

Institut für Molekulare Mechanismen bei Krankheiten
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. med. vet et phil. II Michael Hottiger

Musculoskeletal Research Unit (MSRU)
Leiterin: Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Dipl. ECVS

Arbeit unter wissenschaftlicher Betreuung von
Dr. med. vet. Karina Klein, DVM-PhD

**Erforschung der Folgen einer Tenotomie und Neurotomie im Muskel am
Rotatorenmanschettenmodell
beim Schaf und die Auswirkung auf die Muskelphysiologie durch
Prednisolon nach einer Tenotomie**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Konrad Finck

Tierarzt
aus Sinsheim, Deutschland

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Dipl. ECVS, Referentin

PD Dr. med. Karl Wieser, Korreferent

2021

Ich widme diese Arbeit meiner Familie und allen Freund*innen die mir lieb sind.

Vielen Dank!

Zusammenfassung	6
Summary.....	7
1 Einleitung.....	8
1.1 Zielsetzung der Arbeit.....	8
2 Literaturübersicht.....	9
2.1 Hintergrund	9
2.1.1 Rotatorenmanschette.....	9
2.1.2 Verletzungen der Rotatorenmanschette	9
2.1.3 Prävalenz, Veränderungen und Probleme einer Rotatorenmanschettenverletzung (RCT)	12
2.1.4 Kortisol (Prednisolon).....	14
2.2 Das Schaf als Tiermodell	15
3 Material und Methoden.....	16
3.1 Aufbau der Studie	16
3.2 Versuchstiere.....	19
3.3 Vorbereitung	20
3.4 Operation.....	20
3.4.1 Operationsvorbereitung	20
3.4.2 Anästhesie.....	21
3.4.3 Lagerung und Desinfektion	22
3.4.3.1 Während der Magnetresonanztomographie (vgl. Bild 3.4)	22
3.4.3.2 Während den Operationen.....	23
3.4.3.3 Während der Euthanasie.....	23
3.4.3.4 Desinfektion	23
3.5 Chirurgischer Eingriff.....	24
3.6 Postoperatives Management.....	27
3.6.1 Allgemein.....	27
3.6.2 Nach Prednisoloninjektionen.....	28
3.6.3 Nach einer Tenotomie und einer Neurotomie.....	28
3.6.4 Nach der Refixation	28

3.7	Euthanasie.....	29
3.8	Probengewinnung und Aufbereitung.....	30
3.8.1	Bergströmmuskelbiopsien.....	30
3.8.2	C-Klammermuskelbiospie (vgl. Abb. 3.11).....	30
3.8.3	Muskelgewicht	31
3.9	Bildgebende Verfahren.....	31
3.9.1	Magnetresonanztomographie (MRT).....	31
3.10	Messungen	32
3.10.1	Fiederungswinkel- und Muskelfaserbündellängenmessung.....	32
3.10.2	Muskelretraktionmessungen.....	34
4	Resultate.....	36
4.1	Körpergewicht	36
4.2	Operative Eingriff.....	36
4.3	Auffälligkeiten am Tag der Euthanasie	37
4.4	Postoperatives Management	39
4.5	Magnetresonanztomographie.....	39
4.6	Auswertung.....	40
4.6.1	Auswertung der Muskelfaserbündellänge	41
4.6.1.1	Von Woche 0 zu Woche 6 / 8	42
4.6.1.2	Von Woche 6/8 zu Woche 16	42
4.6.2	Auswertung der Fiederungswinkel.....	45
4.6.2.1	Von Woche 0 zu Woche 6 / 8	45
4.6.2.2	Von Woche 6/8 zu Woche 16	46
4.6.3	Auswertung der Muskelretraktion.....	48
4.6.3.1	Von Woche 0 zu Woche 6/8	49
4.6.3.2	Von Woche 6/8 zu Woche 16	49
4.6.4	Auswertung der Muskelgewichte.....	51
5	Diskussion	52
5.1	Methodenkritik	55
5.2	Schlussfolgerung und Perspektive.....	56
6	Literaturverzeichnis.....	58

7	Abkürzungsverzeichnis.....	63
8	Anhang.....	64
8.1	Tabellen.....	64

Danksagung

Curriculum Vitae

Zusammenfassung

Eine häufige Diagnose bei Schulterschmerzen ist die Rotatorenmanschettenverletzung (RCT). Diese kann durch ein traumatisches Ereignis oder altersbedingte chronische Prozesse entstehen. Je fortgeschrittener die Verletzung ist, desto schwieriger wird eine Rekonstruktion.

Diese Studie soll den Prozess der Muskelveränderungen darstellen, die durch eine Tenotomie/Neurotomie entstehen, und den Einfluss einer Kortisontherapie auf diese zeigen. Dazu wurde das Tiermodell der chronischen Sehnenruptur des M. infraspinatus in der RM des Schafes verwendet. Es gab drei Gruppen à 6 Schafe. In Gruppe eins wurde initial eine Tenotomie und nach acht Wochen eine Neurotomie durchgeführt. Die Operationsreihenfolge war in Gruppe drei umgekehrt. Den Tieren der Gruppe zwei wurde nach einer initialen Tenotomie täglich Prednisolon intramuskulär injiziert. Nach 16 Wochen wurde die Sehne des durchtrennten Muskels refixiert. Als Kontrolldaten dienten Ergebnisse einer vergleichbaren Studie¹.

Es zeigte sich, dass eine Tenotomie die Muskelveränderungen in einem größeren Maße beeinflusst und bestimmt als eine Neurotomie. Zudem wird ersichtlich, dass es nach 16 Wochen keinen Unterschied macht, ob zuerst eine Tenotomie oder eine Neurotomie durchgeführt wurde.

Bei der Gabe von Prednisolon konnte eine Tendenz zur Verlangsamung der degenerativen Muskelveränderungen beobachtet werden.

Stichworte:

Schulter, Rotatorenmanschettenverletzung, Tenotomie/Neurotomie, Glucokortikoide, Muskelveränderungen

Summary

A rotator cuff injury (RCI) is the most common diagnose when consulting the doctor because of shoulder pain. It can be caused by a traumatic event or by a chronic age-related process. Depending on how advanced an RCI is, a prognosis for recovery has to be formulated carefully.

The aim of this study was to describe the process of degenerative muscle changes caused by a tenotomy/neurotomy. It was investigated whether cortisone can reduce and/or stop the process of muscle degenerative by a tenotomy. This study used the animal model of the chronic tendon rupture of the infraspinatus muscle in the rotator cuff of the sheep. The 18 sheep were divided into three groups. In group one initial tenotomy was performed and neurotomy after another eight weeks. The operation sequence was reversed in group three. Group two received a daily intramuscularly prednisolon injection after an initial tenotomy. After further 16 weeks the tendon of the severed muscle was refixated again. Results from a comparable study¹ served as control data.

This study shows that a tenotomy influences and determines the muscle changes to a greater extent than a neurotomy does. It also indicates that after 16 weeks it makes no difference whether a tenotomy or a neurotomy was performed first.

In the group with prednisolone a tendency towards reduced speed of muscle degeneration can be shown.

Keywords:

shoulder, rotator cuff injury, tenotomy/neurotomy, glucocorticoids, degenerative muscle changes

1 Einleitung

Über 70 % der Patienten mit Schulterschmerzen besuchen den Arzt aufgrund einer Rotatorenmanschettenverletzung^{2,3}. Diese Art der Verletzung ist die häufigste und kann oft bei älteren Patienten beobachtet werden^{4,5}. Nach Rücken- und Nackenschmerzen sind sie der dritt häufigste Grund für einen Arztbesuch⁶. Die Verletzung äußert sich neben körperlichen Schmerzen als Steifigkeit in der Schulter und einem eingeschränkten Bewegungsradius, wodurch das tägliche Leben erschwert wird³.

Je nach Alter, dem Aktivitätszustand, dem Schweregrad der Dysfunktion und den Befunden wurden etliche Behandlungsmethoden für eine Rotatorenmanschettenverletzung beschrieben. Man unterscheidet zwischen konservativen und operativen Methoden. Nicht operative Therapieansätze sind beispielsweise eine Behandlung mit nicht steriodalen entzündungshemmenden Medikamenten (NSAIDs), Physiotherapie oder verschiedenen Injektionstherapien wie beispielsweise mit Glukokortikoiden. Ein operativer Eingriff kann eine fehlerhafte Heilung, Funktionsverlust oder Entzündung des umliegenden Gewebes verhindern oder minimieren^{7,8}. Dennoch, eine Operation ist kein Garant für eine vollständige Genesung⁹. Die Rate einer erneuten Verletzung der operierten Sehne kann, abhängig vom Schweregrad, auf 95 % ansteigen¹⁰⁻¹². Nach einer Verletzung verfettet der Muskel und wird steifer¹³. Diese passiven mechanischen Eigenschaften können als Referenz herangezogen werden um einschätzen zu können, ob eine Sehne reparabel ist oder nicht¹⁴. Es spielen also neben Operationstechnik und Operationsmaterial auch die Veränderung des Muskels nach einer Verletzung eine entscheidende Rolle, ob ein operativer Eingriff erfolgreich ist^{15,16}.

1.1 Zielsetzung der Arbeit

Die Studie wurde entwickelt, um einen detaillierteren Ablauf der Pathophysiologie des Muskels nach einer Rotatorenmanschettenverletzung zu bekommen. Das Hauptaugenmerk lag dabei auf den unterschiedlichen Einflüssen einer Tenotomie und einer Neurotomie. Zusätzlich sollte in einer dritten Gruppe ergründet werden, welchen Einfluss Prednisolon dabei auf die Pathophysiologie eines verletzten Muskels hat.

2 Literaturübersicht

2.1 Hintergrund

2.1.1 Rotatorenmanschette

Das Schultergelenk ist das Gelenk mit dem größten Bewegungsradius im menschlichen Körper¹⁷. Gleichzeitig muss es starken Kräften Widerstand bieten und dabei nicht an Stabilität verlieren. Um eine so weiträumige und stabile Bewegung gewährleisten zu können, müssen alle vier Gelenke der Schulter (Glenohumeral, Akromioklavikulär, Sternoklavikulär und Skapulothorakal) frei beweglich sein. Zur Stabilität tragen verschiedene Mechanismen bei. Man unterscheidet einerseits passive und andererseits dynamische Mechanismen. So wird das Gelenk passiv durch die Gelenkfläche, das Gleitlabrum, die Gelenkkapsel und die verschiedenen Ligamente des Gelenks stabilisiert, wohingegen der Humeruskopf durch die Rotatorenmanschette dynamisch in der Gelenkspfanne gehalten und geführt wird¹⁸. Somit gehört diese zu einer der wichtigsten Komponenten des glenohumeralen Schultergelenks.

Die primäre Funktion der Rotatorenmanschette ist es, den Humeruskopf in der Fossa Glenoidale zu fixieren und zu zentrieren. Dadurch entsteht ein einziger Drehpunkt, der es ermöglicht den Arm effizient zu heben und/oder zu abduzieren^{17,19}. Die Rotatorenmanschette setzt sich aus vier Muskeln zusammen: den Musculi infraspinatus, supraspinatus, subscapularis und dem M. teres minor²⁰. Der M. supscapularis ist der stärkste und längste Muskel dieser vier²¹. Er ist vor allem für die Abduktion und Innenrotation des Arms verantwortlich. Der M. supraspinatus und M. infraspinatus sind ebenfalls Abduktoren und zusätzlich Außenrotatoren. Der M. teres minor bestimmt die Adduktion, Außenrotation und Retroversion mit ^{22,23}.

2.1.2 Verletzungen der Rotatorenmanschette

Alle diese Strukturen sind anfällig für akute Traumata, chronische Überbelastung, Entzündungen oder degenerative Vorgänge²⁴. Schulterschmerzen und Muskelschwäche werden unter dem sogenannten Impingement-syndroms zusammengefasst. Sie sind nach Rücken- und Nackenschmerzen der dritthäufigste Grund für eine ärztliche Konsultation⁶. Man versteht darunter eine eingeschränkte Beweglichkeit des glenohumeralen Gelenks durch eine anatomische Enge zwischen Humeruskopf und Akromion²⁵. Dadurch entstehen Kräfte, die auf Sehnen und Schleimbeutel der Rotatorenmanschette wirken. In

Folge kann es zu sogenannten Rotatorenmanschetten-verletzungen kommen. Dabei können einzelne oder mehrere Muskeln betroffen sein.

Die Ätiologie einer Rotatorenmanschettenverletzung wird immer noch kontrovers diskutiert²⁶. Man stellte fest, dass akute Verletzungen oft in Verbindung mit traumatischen Ereignissen stehen, wohingegen degenerative Verletzungen multifaktorielle Ursachen haben²⁷. Traumatische Ursachen sind häufig Stürze auf den ausgestreckten Arm, schwere „Überkopfarbeiten“ oder eine traumatische Schulterluxation^{28,29}. Andere Autoren definierten intrinsische und extrinsische Faktoren, die die Rotatorenmanschette beeinflussen und schwächen. So spielen schlechte Vaskularisierung³⁰, oxidativer Stress, die Sehnenmorphologie^{31,32}, Rauchen³³, Alterung³⁴, Hypercholesterinämie³⁵ und gewisse genetische Dispositionen³⁶ als intrinsische Faktoren eine Rolle (vgl. Abb.: 2.2). Darüber hinaus definierte Codman et. al. eine Gefäßversorgung des M. supraspinatus circa ein Zentimeter medial des Ansatzes als kritische Zone (critical zonea), die mit zunehmendem Alter immer schlechter vaskularisiert und somit als zusätzliche Ursache für eine Verletzung gilt.³⁷

Extrinsische Faktoren sind Gegebenheiten, die den subakromialen Raum einengen und somit zur Kompression der Rotatorensehnen beitragen³². Solche Einflüsse sind beispielsweise das subakromiale Impingement³⁸, dauerhafter Stress, Veränderungen der Skapula- oder Humeralkinematik, Haltungstörungen und die anatomische Form des Akromiums³² (vgl. Abb.: 2.3). In einer Studie von Bigliani et. al. wurden verschiedene Akromiumvarianten auf Ursache für ein Impingement und konsequenterweise einer Rotatorenmanschettenverletzung untersucht. Dabei definierten sie einen Typ 3, der bei 74 % aller untersuchten Verletzungen zu finden war^{27,39} (vgl. Abb.2.1).

Schematische Darstellung der Akromionkonfiguration nach Bigliani:

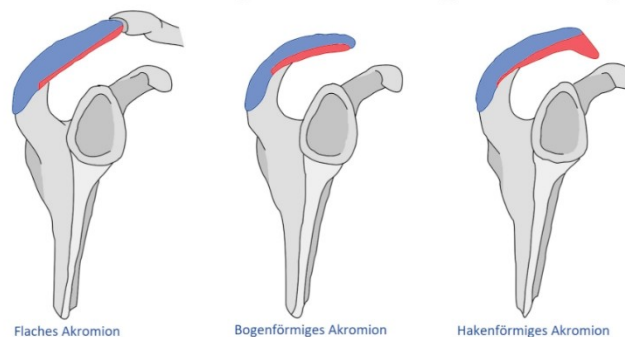


Abb. 2.1: Formvarianten des Akromions nach Bigliani, die den subakromialen Raum einengen. Typ 1 (links): flaches Akromion; Typ 2 (Mitte): ggr gekrümmtes Akromion; Typ 3 (rechts): Hakenförmiges Akromion³⁹. (Illustration Matthias Haab)

Diese Einflüsse können letztlich, mit oder ohne äußere Einwirkungen zum teilweise oder vollständigen Riss der Sehnen führen³¹. Schon Neer et. al.⁴⁰ vermuteten 1983, dass Rotatorenmanschettenverletzungen und die damit einhergehenden Symptome mit einem Reiben des M. supraspinatus am anterolateralen Akromion und dem coracoacromialen Ligament zusammenhängen.

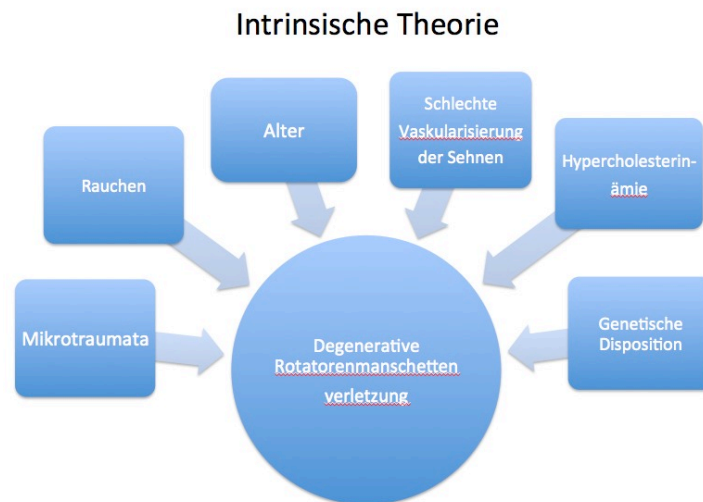


Abb. 2.2: Darstellung der intrinsischen Faktoren, die Ursache für eine degenerative Rotatorenmanschettenverletzung sind³¹.

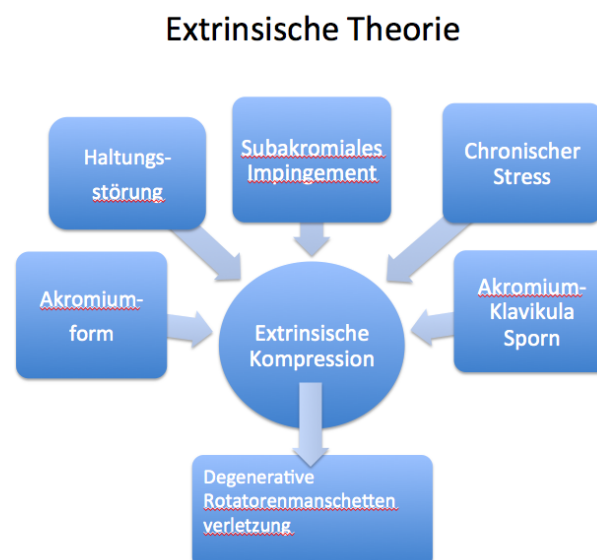


Abb. 2.3: Darstellung der extrinsischen Faktoren, die Ursache für eine degenerative Rotatorenmanschettenverletzung sind³².

2.1.3 Prävalenz, Veränderungen und Probleme einer Rotatorenmanschettenverletzung (RCT)

Solche Patienten werden meist mit alternierenden Schmerzen vorstellig. Allerdings können diese Personen auch ein Leben lang völlig symptomfrei bleiben^{41,42}. So beschrieb Minagawa et al., dass die Prävalenz einer RCT bei 21,1% liegt und mit zunehmenden Alter steigt. Dabei existieren etwa doppelt so viele symptomfreie Rotatorenmanschettenverletzungen, wie solche mit Symptomen⁴³.

Man fand heraus, dass eine Altersspezifität zwischen einer akut traumatischen und degenerativen RCT existiert. Degenerative RCTs werden eher bei älteren Patienten beschrieben. So sind etwa 62% der Patienten mit degenerativen Veränderungen an der Rotatorenmanschette über 80 Jahre alt.

Akute traumatische RCT ohne degenerative Vorgänge werden eher bei jüngeren Patienten um die 20 Jahre beobachtet. Zum Vergleich: Nur rund 9,7 % der 20 jährigen haben degenerative Veränderungen an der Rotatorenmanschette⁴⁴. Auch laut Yamamoto et al. liegt die Prävalenz einer vollständigen RCT bei über 60 jährigen bei über 25 % und steigt bei über 80 jährigen schon auf über 50 % an. Dabei seien vor allem die Schultern des dominanten Arms betroffen⁴.

Die Ausprägung der Symptome ist unter anderem abhängig von der Dauer und dem Schweregrad der Verletzung. Klassische klinische Äußerungen sind eine Instabilität des Gelenks, Schmerzen (vor allem bei „über Kopf Tätigkeiten“), Bewegungseinschränkungen und Schwäche²⁰. Je länger eine Verletzung unbemerkt bleibt, desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit für unwiederbringliche Veränderungen im Muskel, was die therapeutischen Möglichkeiten einschränkt beziehungsweise verschlechtern. Zusätzlich kommt erschwerend dazu, dass es nach einer schweren RCT zu einer Suprakapsulären Neuropathie kommen kann. Die Wahrscheinlichkeit eines solchen Nervenschadens liegt bei 8 bis 38 Prozent⁴⁵⁻⁴⁷. Dadurch wird die Muskularbeit eingeschränkt und die Wiederherstellung der strukturellen und funktionellen Eigenschaften eines refixierten Muskels beeinträchtigt⁴⁷⁻⁴⁹.

Typische muskuläre Veränderungen sind Retraktion des Muskels⁵⁰, Elastizitätsminderung⁵¹, Muskelverfettung^{52,53}, Vergrößerung des Fiederungswinkel⁵⁴, Muskelfaserbündellängenveränderung und die damit einhergehende Muskelatrophie⁵². Die Fetteinlagerung im verletzten Muskel findet vor allem im entstehenden Raum zwischen den Muskelfasern statt. Nach einem Riss vergrößert sich der Fiederungswinkel, wodurch

Platz entsteht und mit Fettgewebe ausgefüllt wird. Somit wird die Muskularbeit beeinträchtigt⁵³.

In der Studie von Gerber et. al.¹ aus dem Jahre 2017 wurde ergründet, ob ein Riss einer Sehne oder die Denervation des Muskels für derartige Veränderungen verantwortlich sind. Das Forscherteam stellte fest, dass eine Denervation eine um 50% höhere Muskelatrophie verursacht als eine reine Tenotomie. Des weiteren konnte beobachtet werden, dass der Fiederungswinkel durch eine Neurotomie sinkt und gleichzeitig die Fiederungslänge steigt. Was bei einer reinen Tenotomie ein genau umgekehrtes Bild verursacht. Zusätzlich stellten sie fest, dass das Maß der Fettinfiltration durch die Tenotomie bestimmt wird.

Goutallier et. al.⁵⁵ beschrieb die Fettinfiltration (FI) erstmals 1989 und teilte sie in fünf Stufen ein (vgl. Abb. 2.3). Er beurteilte in der Computertomographie (CT) in der axialen Schnittfläche den M. infraspinatus und den M. subscapularis auf ihr Fett-Muskel-Verhältnis. Die Klassifikation zählt heute noch zu den wichtigsten Prognosefaktoren, um den Erfolg einer Rotatorenmanschettenreparatur einschätzen zu können.

Eine weitere interessante Tatsache ist, dass nach einer Tenotomie eine zusätzliche Denervation den Prozess der Fettinfiltration beschleunigt, nicht jedoch erhöht¹. In einem weiteren Schafmodell konnte ebenfalls eine Muskelverfettung und eine Muskelretraktion mit einem veränderten Fiederungswinkel beobachtet werden. Konsequenterweise verkürzten sich auch die Muskelfasern^{52,53}.

Eine entstehende Muskeldegeneration ist nicht automatisch mit einem Zelluntergang verbunden. So zeigte Gerber et al. bei einer Muskelretraktion von 29 mm eine gleichzeitige Erhöhung des Fiederungswinkel von 30° auf 55°. Somit handelt es sich nicht um eine zytolytische Muskeldegeneration, sondern vielmehr um eine Verkürzung des gesunden Muskels an sich⁵⁶. Auch Zuo J. et al.⁵⁴ stellten fest, dass der Fiederungswinkel des betroffenen Muskels in Abhängigkeit von der Größe des Risses zunimmt. Man kann also behaupten, dass die Muskelretraktion vornehmlich durch eine Verkürzung der Muskelfaserbündel aber auch des Sehnenstumpfs an sich verursacht wird⁵⁷.

Ob nun eine Rekonstruktion Erfolg hat, hängt erst einmal vom Zustand des verletzten Muskels ab⁵⁸⁻⁶¹. Viele verschiedene Autoren kamen auf eine Fehlerrate von 21-95 % bei einer Refixation eines Rotatorenmanschenttenrisses^{11,12}. Die Gründe dafür sind vielfältig. Es spielt die Größe des Risses, das Alter des Patienten, eine schlechte Vaskularisation, der Grad der Fettinfiltration, eine erhöhte Narbenbildung und der Umfang der Muskelatrophie⁶² eine Rolle.

Die Muskelatrophie und –verfettung hat einen großen Anteil am Outcome einer Refixation. Besteht bereits ein Verfettungsgrad von 2 (Goutallier et. al. Skala) oder höher, sinkt die Erfolgsrate einer Rekonstruktion deutlich. Zusätzlich ist keine Verbesserung des Muskelzustandes zu erwarten, selbst wenn die Rekonstruktion erfolgreich war. Darum sollte versucht werden chirurgisch aktiv zu werden bevor der Muskel in Stufe 2 rutscht⁶³. Hat allerdings eine Reparatur Erfolg, führt dies zwar nicht zu einer Verbesserung, jedoch zu einer reduzierten Progression der Muskelveränderungen. Jedoch ist die Gefahr für ein wieder Ausreisen der Sehne hoch. Gründe dafür können der Grad der Muskelatrophie, das Alter des Patienten, die Operationstechnik, der Schweregrad des Risses oder eine inadäquate postoperative Rehabilitation sein. Erschwerend kommt an dieser Stelle hinzu, dass eine fehlgeschlagene Operation zu einer signifikant höheren Progression der Veränderungen führt¹³.

Um die Erfolgsrate einer Rekonstruktion zu erhöhen und die Gefahr eines erneuten Ausreißen einer fixierten Sehnen zu minimieren, sollte eine Rekonstruktion durchgeführt werden, bevor es zu hochgradigen Veränderungen in der Muskulatur kommt⁶⁴. Hierzu wäre ein besseres Verständnis der Muskelphysiologie von Vorteil, um in Zukunft alternative Therapien entwickeln zu können und so beispielsweise eine Verfettung, Muskelatrophie und/oder Retraktion zu minimieren oder sogar zu verhindern⁶⁵.

2.1.4 Kortisol (Prednisolon)

Bei Schulterproblemen stellen Kortikosteroidinjektionen oft die Grundpfeiler einer Therapie dar. Sie werden häufig in der Orthopädie und Allgemeinmedizin eingesetzt⁶⁶. Das in der Studie verwendete Prednisolon ist ein Derivat des körpereigenen Kortisols. Es unterscheidet sich molekularisch von Kortisol lediglich in einer Doppelbindung im A Ring des Steroidgerüsts. Dies äußert sich in einer höheren Glukokortikoid bei ähnlicher Mineralkortikoid-Wirkung.

Die Hauptaufgabe von Kortisol besteht darin, die in der Leber ablaufende Gluconeogenese zu aktivieren. Außerhalb der Leber unterstützt es eine adäquate Versorgung der Organe mit Aminosäuren für die Gluconeogenese⁶⁷.

In der Tiermedizin findet Prednisolon Anwendung bei NNR-Insuffizienz, allergischen-, autoimmunologischen Erkrankungen, akute nicht- infektiöse Entzündungen oder lymphatischen Tumoren. In der Regel wird es intramuskulär oder intrafokal verabreicht⁶⁷. In hohen Dosen wirken alle Glukokorticoide immunreduzierend und entzündungshemmend. Das betrifft nicht nur ein Teil der Entzündung sondern alle Phasen

der Entzündung. Konkret heißt das, dass Ödembildung, Leukozytenextravasation, die proliferative Phase mit Fibroblasten und Bindegewebsbildung sowie die Narbenbildung vermindert ausfallen⁶⁸. In dieser Studie sollte unter anderem ergründet werden, ob die Entzündungshemmung einen positiven Effekt auf die einhergehenden degenerativen Muskelveränderungen bei einer Rotatorenmanschettenverletzung zeigt.

2.2 Das Schaf als Tiermodell

Das Schafmodell ist ein schon sehr häufig verwendetes und auch etabliertes Tiermodell^{1,50,52,53,69-72}. Schafe gelten als genügsame, verhältnismäßig leicht zu handelnde Tiere. Darüber hinaus sind sie in der Haltung relativ kostengünstig. Zusätzlich werden sie von der Gesellschaft auch eher als Versuchstiere akzeptiert⁷³.

Speziell zur Untersuchung von Muskelveränderungen im M. infraspinatus ist das Schaf gut geeignet. Die Größe der Rotatorenmanschette des Schafs ist die des Menschen vergleichbar⁷⁴. Zusätzlich ist der Muskel des Schafes dem M. supraspinatus des Menschen sehr ähnlich. Daher ist eine gewisse Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen möglich⁷⁵.

So ist es möglich mit diesem Tiermodell Fragen über die Vorgänge einer Rotatorenmanschettenverletzung zu beantworten oder neue Beurteilungen zur Rehabilitation oder chirurgischen Alternativen anzustellen. Aber dennoch können Tiere den Menschen in der Forschung nie ersetzen. Sie bieten für die Forschung jedoch einen guten Ausgangspunkt zur Entwicklung neuer Ideen und Theorien¹⁵. Darum sollte die unterschiedliche evolutionäre Entwicklung und der unterschiedliche anatomische Aufbau des Schafs bei einer Interpretation immer mit berücksichtigt werden⁷⁶.

3 Material und Methoden

3.1 Aufbau der Studie

Diese Studie wurde zur Aufklärung grundlegender Mechanismen im Muskel nach einem Nerven- und/oder Sehnenschaden durchgeführt. Hierzu wurde im Tierversuchsmodell im Schaf eine chronische Sehnenruptur beziehungsweise ein Nervenschaden am M. infraspinatus so gesetzt, dass es zu einer Retraktion des Muskels und den damit einhergehenden Veränderungen kommt. Daraufhin wurden die Muskelveränderungen mit Hilfe von Bildgebung durch Magnetresonanztomographie (MRT) in regelmäßigen Abständen kontrolliert und festgehalten. Diese dienten als Messgrundlage, um Veränderungen des Fiederungswinkels, der Muskelfaserlänge und das Ausmaß der Retraktion zu dokumentieren.

Zu diesem Zweck wurden 36 Schafe gleichmäßig auf sechs Gruppen (Gruppengröße: sechs Tiere) verteilt. Davon wurden 12 Tiere zweimal und 18 Tiere einmal operiert. 18 dieser 36 Tiere (Gruppe A-C) sind im Rahmen einer vorherigen Studie schon bei einem gleichen Studienaufbau operiert worden und dienten zur Kontrolle.

Die Tiere der ersten Gruppe (T/NEU) wurden zuerst einer Tenotomie (T) des M. infraspinatus (ISP) und nach 8 Wochen einer Neurotomie (NEU) des N. Suprascapularis unterzogen.

Bei den Tieren der zweiten Gruppe (Cort.) wurde auch eine Tenotomie des ISP durchgeführt. Allerdings wurde bei dieser Gruppe jeweils vier Tage nach der Operation mit einer täglichen intramuskulären Prednisolon-Injektion begonnen. Das Prednisolon wurde bis einschließlich dem Tag der Euthanasie verabreicht. In der sechsten Woche nach der Tenotomie führte man eine MRT der operierten Schulter durch. Nach weiteren 10 Wochen (t16) folgte die zweite Operation. Dabei wurde mit Hilfe eines Fadens und Schraube die abgesetzte Sehne wieder am ursprünglichen Muskelansatz, dem Tuberculum majus refixiert. Nach diesem Eingriff mussten alle sechs Schafe für 21 Tage in eine Hängevorrichtung verbracht werden.

Bei den Schafen der dritten Gruppe (NEU/T) wurden die gleichen Operationen durchgeführt wie bei Gruppe eins (T/NEU) allerdings in umgekehrter Reihenfolge, indem zunächst die Neurotomie des N. Suprascapularis und dann 8 Wochen später die Tenotomie des ISP durchgeführt wurde.

Die Tiere der Gruppe eins (T/NEU) und drei (NEU/T) wurden nach 16 Wochen, die der Gruppe zwei (Cort.) nach 22 Wochen mit Pentobarbital (Esconarkon ad us. vet., 150-300 mg/kg KGW, Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz) euthanasiert (vgl. Abb. 3.2).

Am ersten Operationstag wurde die MRT nach dem Eingriff, sonst immer vor dem Eingriff/ Euthanasie durchgeführt. Muskelbiopsien wurde regelmäßig bei jeder Operation und jeder Euthanasie entnommen. Zur Feststellung der Dehnbarkeit des ISPs wurde Krätemessungen mittels einer Federwaage nach jeder Tenotomie und vor jeder Euthanasie ausgeführt(vgl. Abb. 3.1), bei Tieren der Gruppe zwei (Cort.) jeweils auch vor der Refixation. Die Interventionen bei allen Schafen wurden an der rechten Vordergliedmaße vorgenommen. Alle Tierversuche wurden unter Einhaltung des Tierschutzgesetzes (TSchG 455) durchgeführt. Die Tierbewilligung lief unter der Nummer 17/100.

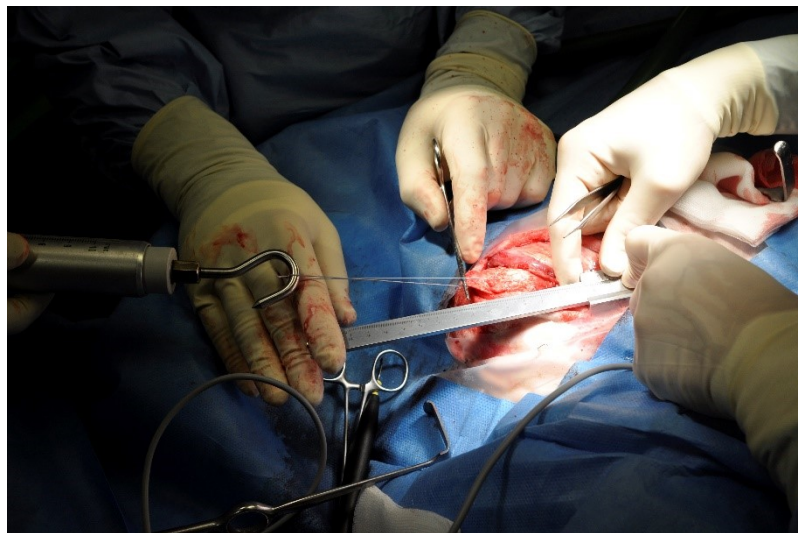


Abb. 3.1: Krätemessung mittels Federwaage, Lineal und Schlaufe, welche am Sehnen-Knochenchipstumpf befestigt

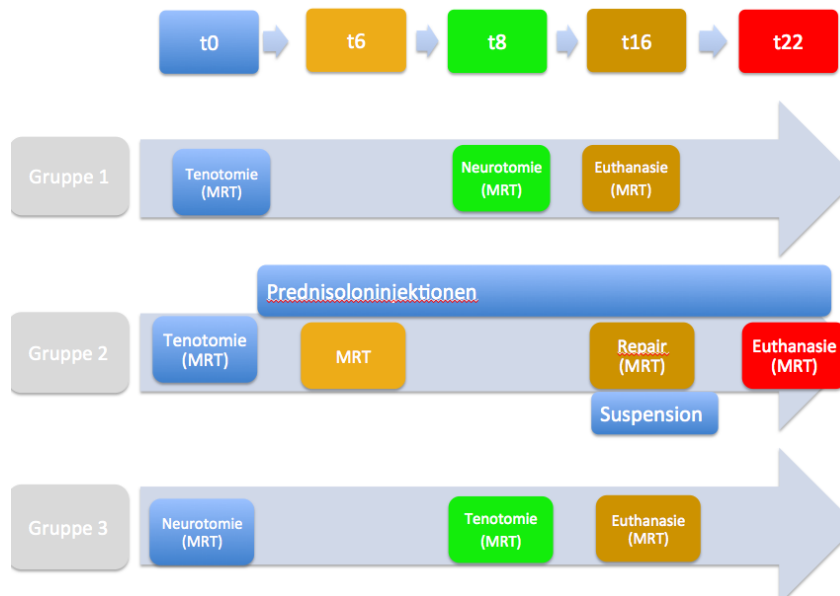


Abb. 3.2: Studienaufbau als Pfeildiagramm. Gruppe 1 = T/NEU; Gruppe 2= Cort.; Gruppe 3= NEU/T

Als zusätzliche Referenzen fügte man Tiere und MRT-Aufnahmen einer früheren Studie bei¹. Der Studienaufbau und die Durchführung wie auch die Chirurgen waren dem der hier aufgeführten Studie identisch.

In der Studie gab es auch drei Gruppen mit jeweils sechs Tieren. Gruppe A (T) bekam lediglich eine Tenotomie. MRT-Aufnahmen wurden in dieser Gruppe in Woche t0 (post OP), 6, 16 und 22 durchgeführt. Bei Schafen der Gruppe B (NEU) führte man nur eine Neurotomie durch. In Gruppe C (TNEU) wurde zeitgleich eine Tenotomie und eine Neurotomie in Woche t0 gemacht. MRTs wurden bei Gruppe B(NEU) und C(TNEU) in Woche t0 (post OP), 6 und 16 erstellt. Bei Schafen der Gruppe A kam zudem eine MRT-Aufnahme in Woche 22 (t22) hinzu.

Euthanasiert wurden alle Tiere der Gruppe A (T) nach 22, die der Gruppe B (NEU) und C (TNEU) nach 16 Wochen (vgl. Abb.3.3).

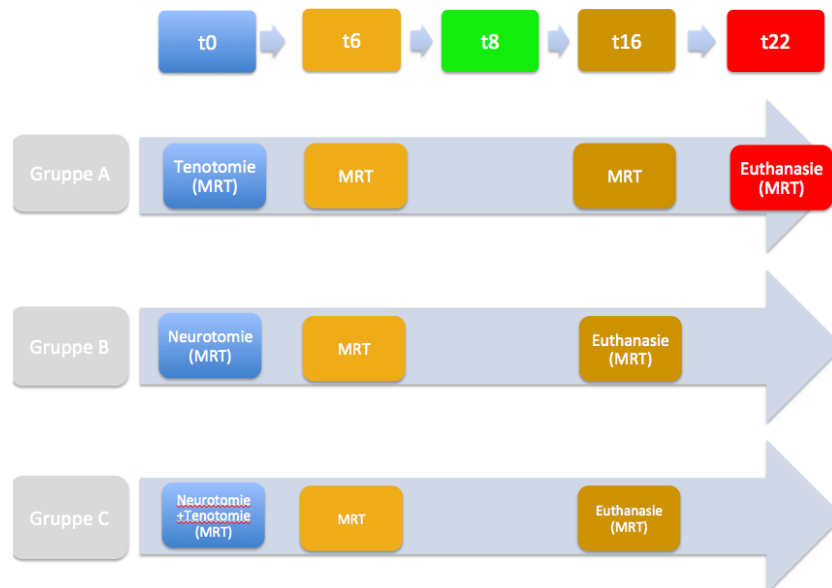


Abb. 3.3: Studienaufbau der Vergleichsstudie¹ als Pfeildiagramm. Gruppe A= T; Gruppe B= NEU; Gruppe C= T+NEU

3.2 Versuchstiere

In der Studie wurde das Schafmodell für Rotatorenmanschettenverletzungen verwendet. Die Historie zeigt, dass Schafe sich gut für ein solches Model eignen. Es wurde schon in anderen zahlreichen Studien herangezogen und etablierte sich gut auf dem Gebiet der Forschung im Bereich der Rotatorenmanschetten. Wie immer sind die Ergebnisse nicht eins zu eins auf den Mensch übertragbar und sollten immer kritisch hinterfragt werden^{50,52,53,69-72,77,78}.

Zu Beginn der Studie wurden 18 Schafe vom externen Hof (Staffelegghof AG, Staffeleggstrasse 874, 5924 Küttigen, Switzerland) ausgesucht. Es wurde darauf geachtet möglichst ähnliche und relativ leichte Tiere auszuwählen. Für die Studie wurden weibliche, weiße Alpenschafe zwischen 1,75 und 3 Jahren (Durchschnitt: 2.69 Jahre) gesucht. Sie sollten zwischen 50-60 kg (Durchschnitt: 65.14 kg) schwer sein.

Alle Tiere wurden beim Ankauf einer Allgemeinuntersucht unterzogen. Diese beinhaltet eine Untersuchung auf Abnormalitäten des Fells, Lymphknoten, Herz-Kreislaufsystem, Atmungsapparat, Verdauungstrakt, Bewegungsapparat und im Genitalbereich.

Die Aufteilung in die Gruppen eins (T/NEU) und drei (NEU/T) erfolgte nach dem Zufallsprinzip. Bei Gruppe zwei (Cort.) wurde darauf geachtet die leichtesten Tiere der 18 Ausgewählten zu nehmen.

3.3 Vorbereitung

Alle Tiere wurden eine Woche vor den jeweiligen Operationsterminen zur Akklimatisation vom externen Hof (Staffelegghof AG, Staffeleggstrasse 874, 5924 Küttigen) in den Strickhof (Institutionseigene Stallungen) verbracht. Nach einer Eingangsuntersuchung (Feststellung des Gewichts, der Puls-und Atemfrequenz und Kontrolle der Schleimhäute und Lymphknoten) wurden alle Tiere täglich tierärztlich überwacht. Die Schafe wurden gruppenweise eingestallt. Alle bekamen täglich eine standardisierte Menge Heu und Wasser stand den Tieren zu jeder Zeit zur freien Verfügung.

Drei Tage vor jeder Sedation wurde den Schafen über die Jugularvene Blut entnommen. Dieses wurde blutchemisch und hämatologisch untersucht. Das Gewicht wurde immer eine Woche vor den geplanten Eingriffen erfasst. Zwei Tage vor jedem Eingriff wurden die Schafe in einen dem Operationsraum nahegelegenen Stall transportiert, wo sie 24 Stunden gehungert wurden. Wasser stand den Tieren auch dort ad libitum zur Verfügung. Vor der Refixation des ISP der Gruppe zwei (Cort.) wurde das Prednisolon langsam ausgeschlichen. Man halbierte die ursprüngliche Dosis zwei Wochen vor dem geplanten Eingriff über vier Tage (Tag1-4). Daraufhin wurde die ursprüngliche Dosis für weitere vier Tage (Tag 4-8) geviertelt und nochmals weitere vier Tage (Tag 8-12) geachtelt bis das Prednisolon zwei Tage vor dem Eingriff vollständig abgesetzt wurde. Diese Maßnahme sollte der Vermeidung von postoperativen Infektionen dienen. Am vierten Tag nach der Operation wurde wieder mit der ursprünglichen Dosis bis zur Euthanasie fortgeführt.

3.4 Operation

3.4.1 Operationsvorbereitung

Die Schafe wurden am Tag der Operation 30 bis 45 Minuten vor jeder Operation beziehungsweise Magnetresonanztomographie mit Buprenorphin (0.01 mg/kg KGW i.m. Temgesic®, Essex Chemie AG Luzern, Schweiz) und Xylazin (0.1 mg/kg KGW i.m., Xylazin® Streuli ad us. vet., Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz) sediert. Nach der Schür der zu operierenden Vordergliedmaße, wurde das Tier zuerst in den Operationsraum (nur am ersten Operationstag) beziehungsweise in den MRT-Vorbereitungsraum verbracht. Dort wurde eine halbe Stunde nach Sedation auf der rechten Halsseite unter sterilen Bedingungen ein Venenverweilkatheter (BD

Angiocath™, Becton Dickison Infusion Therapy Systems Inc., Sandy, Utah, USA) in die Jugularvene gelegt. Dieser wurde mit nicht resorbierbarem Faden (Supramid 2/0 3metric, Braun, Medical AG CH_6204 Sempach) fixiert.

Zur antibiotischen Abdeckung bekamen die Tiere präoperativ intravenös Gentamycin (4 mg/kg KGW, i.v., Vetagent® ad us. vet., MSD Animal Health GmbH, Luzern, Schweiz) und Benzylpenicillin (30000 IE/kg KGW i.v., Penicillin natrium Streuli ad us. vet., Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz). Caprofen (4 mg/kg KGW, i.v., Rimadyl®, Zoetis Schweiz GmbH, Zürich) injizierte man ebenfalls intravenös als Analgetikum und Antiphlogistikum. Zusätzlich bekamen sie eine subkutane Tetanusinjektion (3 ml/Tier s.c., Tetanus Serum Intervet, MSD Animal Health GmbH, Luzern) zur Prophylaxe gegen den Wundkrampf.

Über den Venenverweilkatheter wurde die Anästhesie (siehe nächstes Kapitel) eingeleitet.

Am ersten Operationstag wurde das Schaf nach erfolgreichem Eingriff direkt zum MRT transportiert. An allen anderen Operationsterminen wurde das Schaf nach erfolgreicher Bildgebung in den schon vorbereiteten Operationssaal gefahren. Auf dem Operationstisch wurde auf der linken Halsseite ein Registrierungschip unter die Haut gesetzt, die Ohrmarke wurde eingezogen, die Klauen geschnitten und das Operationsfeld noch einmal gründlich rasiert. Nach erfolgreicher Lagerung konnte das Operationsfeld steril vorbereitet und mit sterilen Tüchern durch die Operateure abgedeckt werden.

3.4.2 Anästhesie

Zur Einleitung der Anästhesie wurde eine Kombination aus Ketaminhydrochloride (3-5 mg/kg KGW i.v., Ketanarkon 100 ad us. vet., Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz), Midazolam (0.1 mg/kg KGW i.v., Midazolan Sintetica, Sintetica S.A., Mendrisio, Schweiz) und Propofol (0.4-0.6 mg/kg KGW i.v., bei Bedarf nachdosiert, Propofol 1% MCT Fresenius, Fresenius Kabi (Schweiz) AG, Oberdorf, Schweiz) appliziert.

Nach ausreichender Tiefe der Anästhesie und Relaxation der Epiglottis wurden die Tracheen der Tiere lege artis mit einem endotrachealen Tubus intubiert. Neben der Beatmung sollte er einen möglichen Reflux und/oder eine Aspiration verhindern. Der Larynx wurde vorher zusätzlich mit einem Lidocain-Spray (Xylocain Spray 10 %, AstraZeneca, Zug, Schweiz) lokal betäubt.

Nach erfolgreicher Intubation kam eine balancierte Anästhesie zur Anwendung. Dabei wurde den Schafen umgehend über den Tubus ein 1-1,5 %iges Isofluran-

Sauerstoffgemisch (Attane™, Isoflurane ad us. vet., Provet AG, Lyssach, Schweiz) zugeführt. Zusätzlich wurden sie über den gelegten intravenösen Zugang mit Propofol, Ketamin und einer Ringer-Laktatlösung im Dauertropf versorgt. Nach der ersten Operation wurde anschließend das anästhesierte Schaf zum MRT gefahren, wo die Anästhesie wie beschrieben fortgesetzt wurde. An allen anderen Terminen wurde die MRT zuerst durchgeführt und danach das Schaf in den Operationssaal gebracht. Dort wurde es auf den Operationstisch gehoben und wieder an ein Anästhesiegerät angeschlossen. Zur Überwachung der Vital-Parameter wurde es während des operativen Eingriffs an ein Elektrokardiogramm, ein Pulsoxymetrie und ein Blutdruckmessgerät via arteriellem Katheter angeschlossen. Allen Schafen wurde zusätzlich eine Pansensonde platziert, um Ruktus- bzw. Wiederkäuaktionen zu vermeiden. Damit die Tiere während der Operation nicht auskühlten, wurden sie mit einer beheizbaren Decke zugedeckt, sodass die Körpertemperatur stabil bei 38,3 grad Celsius blieb. Die Augen wurden durch eine Vitamin A Augensalbe geschützt.

3.4.3 Lagerung und Desinfektion

3.4.3.1 Während der Magnetresonanztomographie (vgl. Bild 3.4)

Im MRT wurden die Schafe in Rückenlage gelagert. Die Vordergliedmaßen wurden mittels Seilen parallel nach kaudal gebunden. Gegen die Lautstärke während des MRTs versiegelte man die Ohren der Schafe mit Watte.



Abb. 3.4: Lagerung des Schafs während des MRTs

3.4.3.2 Während den Operationen

Da alle Tiere an der rechten Schulter operiert wurden, wurden sie bei jedem Eingriff auf der linken Seite gelagert. Zwischen beide Vordergliedmaßen wurde eine gepolsterte Rolle gelegt, um das Operationsfeld in eine stabile waagrechte Position zu bringen. Das Karpalgelenk wurde maximal gebeugt und die Gliedmaße so mit Klebeband fixiert, dass das Ellbogengelenk nach dorsal gedrückt wurde, um einen einfacheren Zugang zum Schultergelenk zu gewährleisten (vgl. Bild 3.5).



Abb. 3.5: Lagerung auf der linken Seite während des operativen Eingriffs.

3.4.3.3 Während der Euthanasie

Am Tag der Euthanasie wurde nach allen Messungen und Probeentnahmen (Bergströmmuskelbiospieentnahme, Krätemessungen und komplette Infraspinatusmuskelextraktion) die operierte Seite austamponiert und mit Klammern sporadisch verschlossen. Anschließend wendete man das Tier auf die rechte Seite, um die gewünschten Proben vom linken und gesunden ISP zum Vergleich entnehmen zu können.

3.4.3.4 Desinfektion

Nach gründlicher Schur des Operationsbereichs, wurde standardisiert mit Chlorhexidin gewaschen, desinfiziert (Chlorhexidine gluconate 4% w/v, HiBiSCRUB, Irlam ,Mamchester, UK) und mit 70 %igen Alkohol (Alcohol isopropylicus 70 %, HÄNSLER SWISS PHARMA, Herisau, Swiss) entfettet.

Am Tag der Euthanasie wurde das Operationsfeld nur gründlich mit Chlorhexidin gewaschen.

3.5 Chirurgischer Eingriff

Wie schon berichtet wurde abgesehen vom ersten Operationstag vor jeder Intervention und vor jeder Euthanasie ein MRT der Vordergliedmaßen durchgeführt.

Tenotomie

Nach sterilem Abdecken des Operationsfeldes wurde eine 18 cm lange, von proximal nach distal führende und leicht gebogene Inzision vorgenommen. Die Schnittführung begann circa 5 cm distal des Margo dorsalis der Scapula und verlief weiter parallel und kaudal zur Spina scapulae in Richtung Akromium. Sie endete in der Metaphyse auf Höhe des Tuberculum majus des Humerus. Entstehende Blutungen wurden mit Hilfe eines Elektro kauters gestoppt.

Circa 5 cm distal des Wundrandes und 2 cm kaudal der Spina scapulae wurde eine Muskelbiopsie des ISP mit Hilfe einer Bergström-Biopsie-Nadel entnommen. Ungefähr 2 cm ventral dieser Stelle wurde eine weitere Muskelbiopsie mit Hilfe einer Biospieklammer (C-Klammer) entnommen. Die dabei entstehende Verletzung im Muskel wurde mit zwei Einzelheften verschlossen.

Danach wurde der knöcherne Ansatz des ISP am Tuberculum majus frei präpariert. Nach Identifikation des Ansatzes wurde dieser mit einer oszillierenden Säge (0,4mm dickes Sägeblatt) V-Förmig im Knochen (Tuberculum majus) getrennt. Der entstandene Knochenchip hatte eine Größe von circa 2 x 2 x 1 cm. Dieser Chip wurde mit Hilfe eines Osteotoms aus seinem Bett gehoben und nach proximal geklappt. Unter dem Knochenchip-Sehnenkomplex liegendes Bindegewebe wurde vom Knochen gelöst, sodass die Sehne keinen Kontakt mehr zur Gelenkkapsel hatte. Daraufhin wurde ein 2 mm großes Loch in die Mitte des Knochenchips gebohrt. Durch diesen Zugang wurde ein nicht resorbierbarer Faden aus Kevlar (Fiber Wire®) eingefädelt, der in Form einer Acht befestigt wurde. Zusätzlich wurde eine Schlaufe stehen gelassen, die lang genug war, um im weiteren Verlauf Krätemessungen durchführen zu können, bzw. den Knochenchip bei der Refixation mit diesen Fäden wieder zu befestigen.

Krätemessungen wurden nach jeder Tenotomie und vor jeder Euthanasie durchgeführt(vgl. Abb. 3.6).



Abb. 3.6: Kräftemessung mittels Feder-waage, Lineal und Schlaufe, welche am Sehnen-Knochenchipstumpf befestigt ist.

Im Anschluss an die Messungen, wurde ein Silikonschlauch so über den Knochenchip, Sehne und Fadenschlaufe gestülpt und festgenäht, dass kein Gewebe aus- oder einwachsen konnte und somit ein unkontrolliertes verwachsen des Sehnenstumpfes verhindert wurde(vgl. Abb. 3.7).

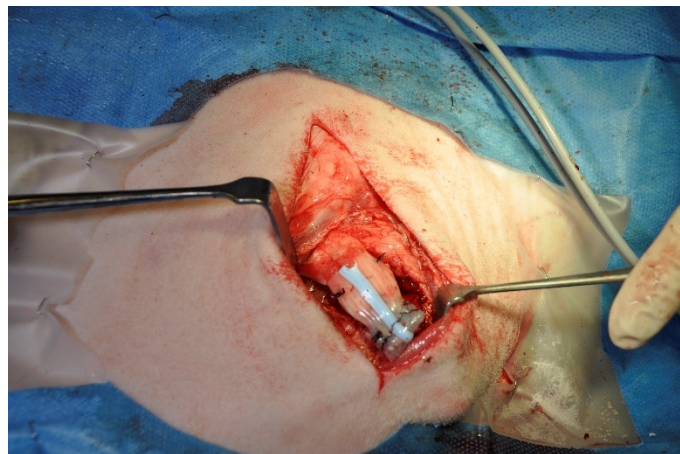


Abb. 3.7: Silikonschlauch über dem entstandenen Sehne-Knochenchip-stumpf.

Anschließend wurde die Muskulatur, das weiche Gewebe und die Unterhaut mit einer einfachen fortlaufenden Kirschner Naht mit resorbierbaren Polyglactin 2-0 (Vicryl violette geflochten, polyglactin 910, USB 2-0, Ethicon, Johnson+Johnson INTERNATIONAL, Diegem, Belgien) verschlossen. Nach der ersten Operation wurde die Wunde mit Einzelheften verschlossen, um Störsequenzen durch die Klammern im MRT zu vermeiden. Bei allen weiteren Eingriffen erfolgte der Wundverschluss mit Klammern und als Kontaminationsschutz wurde ein Gazestreifen über die Wunde ebenfalls mit Klammern befestigt.

Neurotomie

Der Operationszugang wurde wie bei der Tenotomie durchgeführt.

Anschließend wurden auch hier an den gleichen Stellen zwei Muskelbiospien entnommen.

Nach erfolgreicher Entnahme der Biopsien erfolgte die Freipräparation des N. suprascapularis. Um sicher zu gehen an der richtigen Stelle zu sein, wurde der Nerv elektrisch stimuliert und mit dem Elektrokauter durchtrennt (vgl. Abb. 3.8).

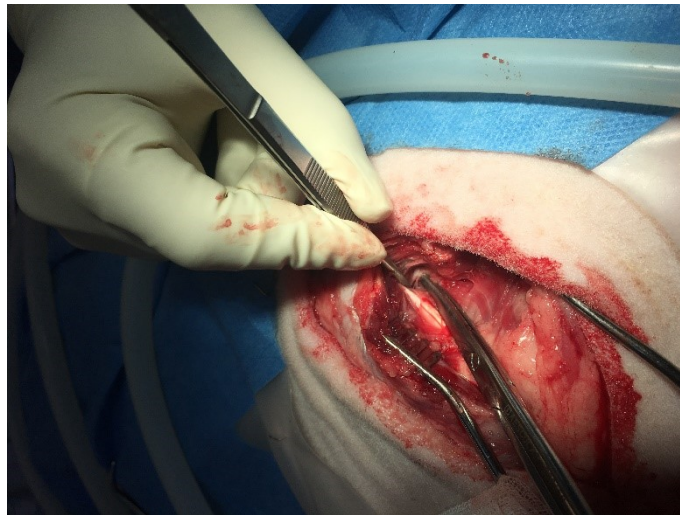


Abb. 3.8: Frei präparierter Nervus Suprascapularis

Der Verschluss der Wunde erfolgte similär zur Tenotomie.

Refixation

Die Lagerung, Schur, Abdeckung und der Operationszugang waren auch hier identisch zur Tenotomie.

Auch Biopsien wurden genau wie bei Tenotomie und Neurotomie entnommen. Die darauffolgenden Kräftermessungen am ISP mit Hilfe der stehen gelassenen Schlaufe wurden ebenfalls wie bei der Tenotomie vorgenommen.

Nach Identifikation des Knochenchips wurde er vom Silikonschlauch und dem entstandenen Granulationsgewebe befreit. Anschließend wurde mit einem Kevlar 5er Faden (Fiber Wire®) mittels einer U-Naht das Tuberculum Majus angeschlungen und die ISP-Sehne samt Knochenchip über eine 3,5mm Kortikalisschraube (DePuySynthes 2.0mm Schraube) am Humerus refixiert. Dabei wurde die Bollerschraube im damals gesetzten Hebeldefekt des Tuberculum Majus gesetzt. Eine direkte Refixation des Tuberculum Majus war durch die Retraktion und die Vernarbung des Muskels nicht möglich. Nach der Operation verbrachte man alle Schafe für 10 Tage in eine

Hängevorrichtung, um die Belastung auf die operierte Vordergliedmaße beim Aufstehen und Niederlegen zu reduzieren.

3.6 Postoperatives Management

3.6.1 Allgemein

Nach Beendigung der Tenotomie und Neurotomie wurde die Anästhesie ausgeleitet und die Schafe, sobald ein Schluckreflex vorhanden war, extubiert. Anschließend wurden sie in den Stall verbracht, wo sie weiterhin beobachtet wurden. Während dieser Zeit bekamen sie Heu nach Bedarf. Sobald die Tiere stehen konnten und die tierärztliche Aufsicht den Zustand der Tiere für angemessen befand, wurden sie in einer kleinen Box aufgestellt. Am Ende einer jeden Operationswoche wurden alle operierten Schafe wieder in Kleingruppen im Strickhof aufgestellt. Dort wurden sie zweimal täglich tierärztlich kontrolliert und auf Abweichungen untersucht.

Bis einschließlich vier Tage postoperativ wurden alle Schafe mit einem standardisierten antibiotischem, analgetischen und antiphlogistischen Programm behandelt. Nur am Tag des Eingriffs bekamen sie vier Injektionen Buprenorphin (0.01 mg/kg KGW i.m. Temgesic®, Essex Chemie AG Luzern, Schweiz) zur analgetischen und antiphlogistischen Abdeckung. Die erste Injektion bekamen sie als Sedation vor der Operation. Danach wurden die Medikamente alle 4-6 Stunden intramuskulär verabreicht. Zusätzlich injizierte man zur analgetischen und antiphlogistischen Abdeckung Caprofen (4 mg/kg KGW, i.v., Rimadyl®, Zoetis Schweiz GmbH, Zürich) intravenös. Als antibiotische Abdeckung wurde zweimal täglich Benzylpenicillin (30000 IE/kg KGW i.v., Penicillin natrium Streuli ad us vet, Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz) und einmal täglich Gentamycin (4 mg/kg KGW, i.v., Vetagent® ad us. vet., MSD Animal Health GmbH, Luzern, Schweiz) intravenös verabreicht. Am letzten Tag der Medikamentengabe wurde der Venenverweilkatheter gezogen. Die Fäden/Klammern der Operationswunde wurden nach drei Wochen entfernt.

3.6.2 Nach Prednisoloninjektionen

Alle Tiere der Gruppe zwei bekamen intramuskuläre Prednisoloninjektionen (Prednisolut 100 mg L, Prednisolon-21-hydrogensuccinat Glucocorticoid, MIBE GmbH, Brehna, Deutschland). Zur Schonung wechselte man die Injektionsstellen täglich zwischen dem rechten und linken M. biceps femoris beziehungsweise dem M. gluteus. Die Behandlung startete jeweils vier Tage nach der Tenotomie. Als Dosierung wurden einmal täglich 0,5mg/kg KGW Prednisolon verabreicht. Die Prednisolonbehandlung wurde bis zur Euthanasie durchgeführt.

3.6.3 Nach einer Tenotomie und einer Neurotomie

Nachdem die Tiere im Institutionsinternen Stall der MSRU als lahmheitsfrei bewertet wurden, kamen sie zurück zum ausgelagertem Betrieb (Staffeleggghof Ag, Küttingen, Schweiz). Dort wurden sie täglich kontrolliert und hatten Weidezugang.

3.6.4 Nach der Refixation

Nachdem die Tiere extubiert waren, wurden sie unter Aufsicht einer Hilfsperson vom Operationssaal direkt in den hauseigenen Stall transportiert. Dort wurden sie unverzüglich in eine Einzelbox mit Hängevorrichtung verbracht, mit direktem Sichtkontakt zu anderen Schafen. Die Suspensionsnetze sind so konzipiert, dass das Ablegen der Tiere verhindert wird und so die operierte Schulter geschont werden kann. Auf einen Ball an der Unterseite des operierten Beines wurde hier, aufgrund von Überbelastung der gesunden Vordergliedmaße verzichtet¹. Die Suspensionsnetze wurden so eingestellt, dass die Tiere alle vier Beine gleichmäßig belasten konnten. Somit war es ihnen möglich sich den Umständen entsprechend frei zu bewegen (vgl. Abb. 3.9). Diese Hängesysteme wurden auch schon in früheren Studien gut toleriert und zeigten, hinsichtlich der Entlastung der gewünschten Struktur gute Ergebnisse^{69,72}. Die Schafe wurden nach 15 bis 17 Tagen aus den Suspensionsnetzen befreit und wurden als eine Gruppe im internen Stall aufgestellt. Die ursprünglich geplanten 21 Tage konnten aufgrund von drohender Klauenrehe nicht eingehalten werden.



Abb. 3.9: Schaf nach einer Refixation des ISP in einer Hängevorrichtung

3.7 Euthanasie

Gruppe eins (T/Neu) und drei (Neu/T) wurden jeweils in Woche 16 (t16), Gruppe zwei (Cort.) erst in Woche 22 euthanasiert. Alle Euthanasien liefen nach einem definierten Schema ab.

Die Anästhesie und der Zugang wurden wie schon beschrieben durchgeführt. Auch die MRT's wurden wie gewohnt durchgeführt. Nach abgeschlossenem MRT wurden die Tiere zuerst linksseitig auf dem Operationstisch gelagert. Der Zugang erfolgte wie zuvor beschrieben. Man entnahm eine Muskelprobe mit dem Bergströmbiopat und eine mit einer C-Klemme. Anschließend wurde der Silikonschlauch freipräpariert und entfernt (Gruppe eins und drei) beziehungsweise die Refixation gelöst (Gruppe zwei). Somit konnte man wieder eine Krätemessung mittels der Federwaage durchführen. Danach wurde der komplette ISP entnommen. Blutungen wurden mittels eines Elektrokauters gestillt oder mit einem Faden ligiert. Nach der Entnahme wurde die entstandene Wundhöhle austamponiert und provisorisch mit Klemmen verschlossen.

Nun wurde das Tier auf die rechte Seite gedreht. An der schon vorher rasierten Stelle wählte man einen similären Zugang. Hier entnahm man ebenfalls zwei Muskelbiospieproben wie auf der rechten Seite und den gesamten, gesunden ISP. Kurz vor der Entnahme des ISP wurde das Tier über den Venenverweilkatheter mit 40 ml Pentobarbital (Esconarkon ad us. vet., 150-300 mg/kg KGW, Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz) euthanasiert.

3.8 Probengewinnung und Aufbereitung

3.8.1 Bergströmmuskelbiopsien

Diese Biopsien wurden immer zu Beginn eines jeden Eingriffs aus dem rechten ISP entnommen. Am Tag der Euthanasie wurde zusätzlich der linke ISP als interne Kontrolle biopsiert. Die Entnahmestelle befand sich, links wie rechts, circa 5 cm distal des Margo dorsalis und 2 cm kaudal der Spina scapulae im ISP. Nach Entnahme des rechten ISP wurde dieser der Länge nach halbiert. Hier wurden in der Schnittfläche an verschiedenen Stellen drei weitere Biopsien genommen. Die Erste entnahm man in der Nähe des Ansatzes, die Nächste weiter in der Mitte und die Dritte in der Nähe des Ursprungs des Muskels (vgl. Abb. 3.10). Alle entnommenen Biopsien wurden direkt nach der Gewinnung für eine Minute in Iso-Propan getaucht, um sie danach für weitere 30 Sekunden in flüssigem Stickstoff Schock zu gefrieren. Zur Aufbewahrung lagerte man sie in einem Eppendorfgefäß bei -80 grad Celsius.



Abb. 3.10: Pfeil (rechts), Pfeil (mitte), Pfeil (rechts); Biopsieentnahmestellen.

3.8.2 C-Klamtermuskelbiospie (vgl. Abb. 3.11)

Die zweite Muskelbiospie wurde mit Hilfe einer C-Klammer entnommen. Die Entnahmestelle lag direkt 1 cm ventral der ersten Biopsiestelle. Die Probe fixierte man samt Klemme in 39 % Formaldehyd. So konnte es im Kühlschrank bei 5 °C gelagert werden. Durch die Klemme entstand eine Wunde im Muskel die mit zwei Einzelheften verschlossen werden musste.

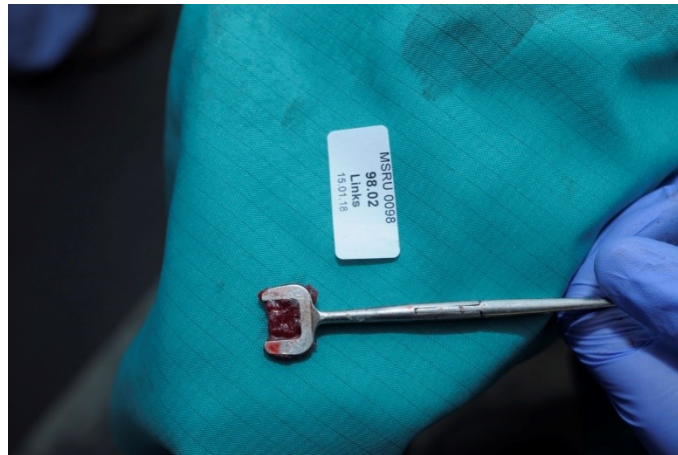


Abb. 3.11: C-Klemme nach einer Biopsie-entnahme

3.8.3 Muskelgewicht

Am Tag der Euthanasie entnahm man wie in Kapitel 3.7 beschrieben beide ISP im Ganzen. Kurz danach wurden sie gewogen und photographisch dokumentiert.

Nachdem man dem rechten ISP halbiert und die drei Bergströmbioptate entnommen hatte wurden sie vakuumiert verpackt. Der linke ISP wurde lediglich gewogen und evakuuminert. In diesem Zustand wurden sie bei -80 Grad Celsius gelagert. Alle entnommenen Biopsien und Proben werden in einer anderen Publikation verarbeitet(Publikation in Vorbereitung).

3.9 Bildgebende Verfahren

3.9.1 Magnetresonanztomographie (MRT)

Vor jedem Eingriff wurde eine MRT durchgeführt. Die einzige Ausnahme war der erste operative Eingriff, an welchem die MRT erst nach der Operation durchgeführt wurde.

Die MRT (Philips Ingenia 3T with dStream body coil Solution, Philips AG; Zürich, Switzerland) wurde bei den Gruppen eins und zwei in Woche t0, t8 und t16 durchgeführt. Bei Gruppe drei wurde in Woche t0, t6, t16 und t22 eine MRT vorgenommen.

Alle Tiere waren während der Aufnahme, wie oben beschrieben, anästhesiert und in Rückenlage(vgl. Abb. 3.4). So wurden alle Aufnahmen gefahren.

Mehrere Sequenzen wurden aufgenommen (T2W_SPIR, T1W_TSE, mDIXON-AII_BH, smDIXON-f, smDIXON-ip, smDIXON-op, mDIXON-w, PDW_aTSE).

Die MRT Aufnahmen wurden identisch durchgeführt wie in der früheren Studie. Die Schafe Gruppe A wurden in Woche t0, t6, t16 und t22 aufgenommen, die der Gruppe B

und C jeweils in der Woche t0, t6 und t16. Zur Auswertung des Fiederungswinkel, der Fiedergunslänge und der Retraktion des ISPs diente die Sequenz T1W_TSE.

3.10 Messungen

Jede Messung wurde auf mehreren Schnittbildern durchgeführt, um zu prüfen wie sehr die Werte von einander abweichen und damit aussagbare Daten zu erhalten. Die Bilder des MRTs wurden mit dem Programm Osirix (OsiriX Lite Version 9.5.1) geöffnet und bearbeitet. Dieses Programm diente auch schon in früheren Studien als Hilfe für ähnliche Messungen¹. Somit sind die gemachten Messungen mit denen aus vorherigen Studien vergleichbar. Mit Osirix konnte nun der Fiederungswinkel, die Muskelfaserbündellänge und die Muskelretraktion gemessen werden. Hierzu wurde die Sequenz T1W_TSE herangezogen.

3.10.1 Fiederungswinkel- und Muskelfaserbündellängenmessung

Zuerst wurde der Bildausschnitt so gewählt, dass der Querschnitt des Muskulus infraspinatus (ISP) auf beiden Seiten gut zu erkennen war. Die Messungen wurden im distalen Drittel jeweils auf der lateralen und medialen Seite des Muskels vorgenommen (Abb.3.12). Um nun die Fiederung im Muskel erkennen zu können, musste der Kontrast entsprechend erhöht oder gesenkt werden. Danach wurde mit Hilfe eines Längenmessers die Muskelfaserbündellänge vermessen. Der Startpunkt der Messung war jeweils die Sehnenplatte des Muskels. Danach wurde das Längenmaß entlang der Faserbündel gezogen. Es wurden pro Schaf 4 Längenmessungen vorgenommen mit jeweils zwei auf der operierten Seite und zwei auf der kontralateralen Seite (vgl. Abb. 3.12). Die Werte wurden in eine Excel Tabelle übertragen.

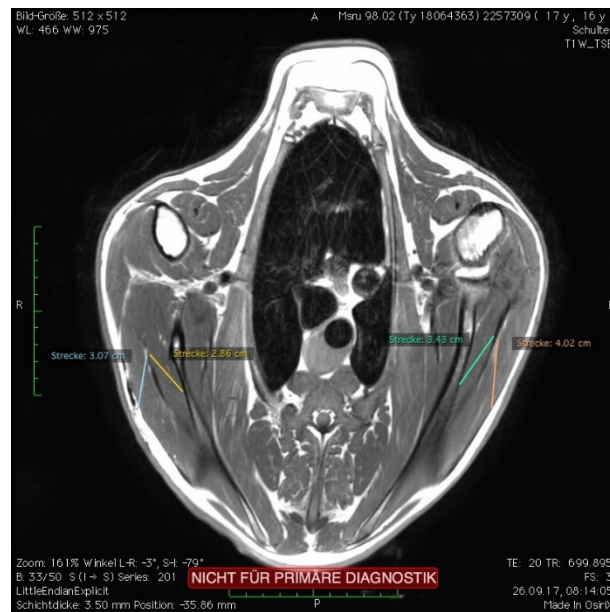


Abb. 3.12: Längsmessungen auf der operierten (links) und Kontralateralen (rechts) des ISPs.

Für den Fiederungswinkel nahm man sich die Längsmessungen zur Hilfe. Die in Osirix vorhandenen Werkzeuge, wie Winkelmessungen dienten dabei als sehr gute Messinstrumente. Das Winkelwerkzeug wurde entlang der Sehnenplatte und der Längsmessung gelegt (vgl. Abb. 3.13). So entstand ein Wert, der den Winkel zwischen der Muskelsehnenplatte und der Muskelfasern zeigt.

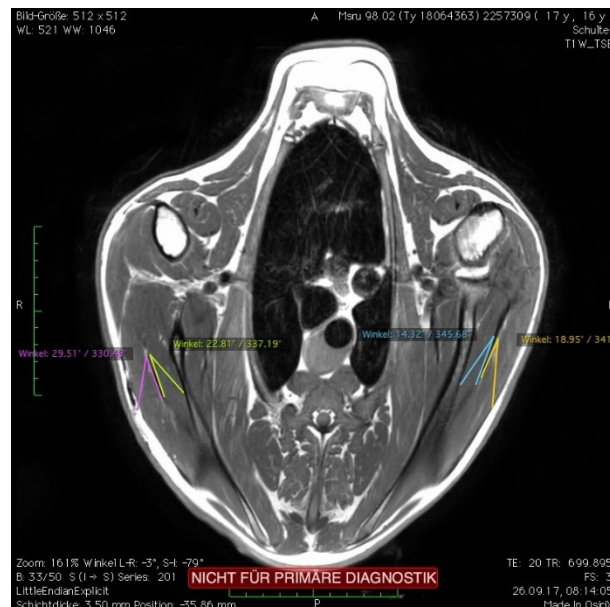


Abb. 3.13: Fiederungswinkelmessung am operiertem (links) und am nicht operiertem (rechts) ISP.

3.10.2 Muskelretraktionmessungen

Auch hier wurde zuallererst ein Bildausschnitt gewählt, auf dem das Schultergelenk gut zu erkennen war. Ein Lot wurde dann entlang der Spina scapulae gelegt. Dieses Lot wurde so verschoben, dass es den dorsalsten Rand des Humeruskopfes markierte. Diese Linie diente nun als Startpunkt der Längenmessungen (vgl. Abb. 3.14).

Es wurden drei Abstände vermessen:

1. Distanz zwischen dem distalen Rand des Knochenfragments und Lot
2. Distanz zwischen dem proximalen Rand des Knochenfragments und Lot
3. Distanz zwischen distalem sehnigem Ansatz des ISP und Lot

In der letzten Messung mussten in undeutlichen Situationen weitere Schnittbilder zu Hilfe genommen werden, um den genauen Ansatz des ISP zu eruieren (vgl. Abb. 3.15).

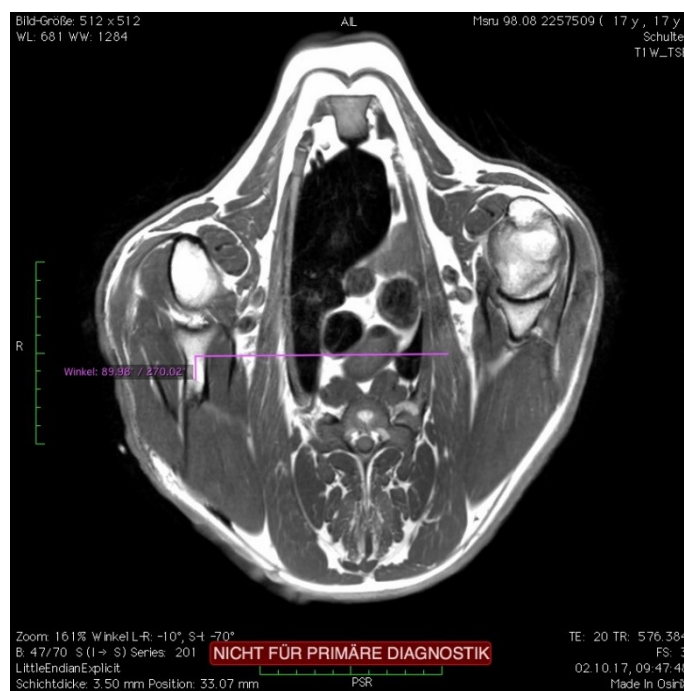


Abb. 3.14: Festlegung des Lots für die Retraktionsmessung.

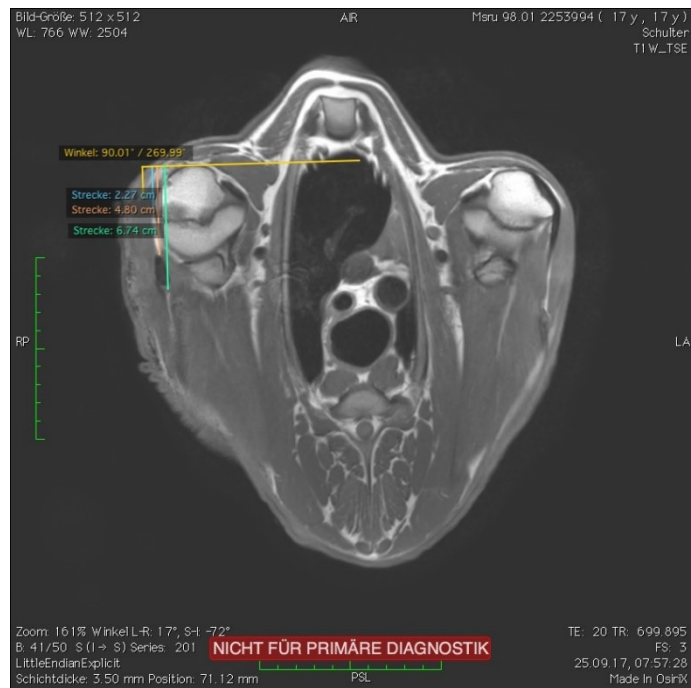


Abb. 3.15: Retraktionsmessungen vom gelegten Lot aus.

4 Resultate

In Tabellen (Abb. 8.1-8.7) wurden alle relevanten Mittelwerte und Standardabweichungen abgelegt. Sie können im Anhang nachvollzogen werden.

4.1 Körpergewicht

Alle Tiere wurden in regelmäßigen Abständen in t0, t8, t16 beziehungsweise die Gruppe zwei (Cort.) zusätzlich in t6 und t22 gewogen. Ihr mittleres Gewicht über die gesamte Zeit betrug 65.14 kg. Die Schafe nahmen im Schnitt 8.02 kg zu. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden.

4.2 Operative Eingriff

Bei allen drei Gruppen (T/NEU, CORT., N/EUT; 100%) verlief jede erste Operation ohne Komplikationen. Im Folgenden gab es dann einige Unstimmigkeiten bei einzelnen Schafen. So war bei Schaf 98.09 der Gruppe 2 (CORT.) die Tenotomie zwar problemlos, allerdings wurde es ein Tag nach der Operation mit hochgradiger Lahmheit auffällig. Nach Feststellung einer Fraktur im rechten Metacarpus entschied man sich für eine Euthanasie des Tieres. Als Ersatz wurde ein neues Tier eine Woche später operiert und in die Gruppe 2 (CORT.) aufgenommen (98.15).

Am Tag der zweiten Operation konnte bei einigen Schafen die Auswirkung der ersten Operation beobachtet werden. So gestaltete sich die Refixation des ISP bei der 98.07 schwierig, da der Muskel sehr stark retrahiert war.

Veränderungen, die auch beobachtet werden konnten, die aber primär nicht das weitere Procedere beeinflussten, waren beispielsweise gebildete Pseudomembranen über den Sleeve-Knochenchip- Komplex (98.08; 0.055%) oder hochgradige Atrophien des ISP (98.14; 0.055%). Bei der Gruppe 2 (CORT.) verdichtete sich der generelle Eindruck, dass es bei diesen Tieren rund um die Tenotomie zu einer verminderten Narbenbildung gekommen war. Bei der 98.08, die schon Anfang des Jahres wegen Hämaturie und Gewichtsverlust auffiel, konnte während der Refixation eine starke Blutungsneigung und wässriges Blut beobachtet werden. Daraufhin wurde ihr postoperativ eine Bluttransfusion verabreicht. Sie wurde schon vorher in regelmäßigen Abständen durch Blutkontrollen überwacht. Da sie aber weiterhin fraß, nicht mehr an Gewicht verlor und der Hämatokrit unverändert blieb, entschied man sich für eine engmaschige Kontrolle bis zum Tag der Euthanasie.

4.3 Auffälligkeiten am Tag der Euthanasie

Die Euthanasie der Gruppe 3 (NEUT/T) (98.01-98.06) verlief bei 4/6 aller Schafe (98.01-03, 98.05; 66.66%) reibungslos und ohne Zwischenfälle. Nur bei 98.04 und 98.06 konnte während der Euthanasie festgestellt werden, dass der N. subscapularis nicht vollständig durchtrennt war. Makroskopisch konnte demzufolge keine deutliche Atrophie erkannt werden. Dies bestätigte sich auch im Gewicht des ISP (vgl. Abb. 4.1). Der rechte Muskel war nur geringfügig leichter als der linke, wohingegen bei anderen Tieren ein deutlicher Unterschied des Muskelgewichts zu erkennen war.

In Gruppe 2 (CORT) (98.07, 98.08, 98.10-98.12, 98.15) verlief der Tag der Euthanasie ohne Zwischenfälle. Bei der 98.15 konnte nun auch der Grund für die Lahmheit abschließend geklärt werden. Sie hatte ein frakturiertes Tuberculum major, das bindegewebsartig fixiert war. Dies ist möglicherweise der Grund dafür, dass sie nach gewisser Zeit wieder lahmheitsfrei wurde. Weitere Auffälligkeiten waren ebenfalls bei der 98.08 und 98.12 zu erkennen. Sie hatten eine Neosehne entwickelt. Die Fäden der Refixation waren noch vorhanden, allerdings konnte keine eindeutige Verankerung der Haltefäden festgestellt werden. Entlang diesen Konstrukts formierte sich eine circa 3 cm breite und 1 cm tiefe bindegewebsartige Struktur, die dem Tier zusätzlichen Halt bot.

Während der ansonsten reibungslosen Euthanasie der Gruppe 3 (NEUT/T) (98.13, 98.14, 98.16-98.19) kam es zu zwei Zwischenfällen. Die 98.16 hatte einen ausgerissenen Knochenchip des ISPs. Infolgedessen war keine Kräftermessung bei diesem Tier möglich. Alle anderen Proben konnten jedoch bei diesem Schaf problemlos genommen werden. Bei einem anderen Schaf (98.17) riss der Faden während der Kräftermessung bei 9 kg aus, weswegen die Kräftermessung an dieser Stelle beendet werden musste.

Eine weitere Auffälligkeit, die allerdings den weiteren Verlauf nicht beeinträchtigte, stellte bei 98.13 und 98.14 eine Retraktion des Sleeve-Knochenchips bis einem Zentimeter distal des Akromions dar. Bei 98.17 konnte ein vollständig erhaltener Nerv erkannt werden, der aber nicht mit dem Muskel zu interagieren schien, da eine deutliche Atrophie des Muskels zu erkennen und zu messen war. Der Sleeve der 98.18 war gerissen und es ließ sich eine minimale Retraktion von zwei Zentimetern beobachten. Zusätzlich war eine Fibrosierung des Muskelstumpfes zu erkennen. Bei 98.19 fiel auf, dass der Sleeve neuwertig aussah und schlecht am Muskelstumpf fixiert war (vgl. Abb.4.2). Zusätzlich erkannte man eine „Neosehne“ und ein allgemein stark verwachsenes Gewebe (vgl. Abb.4.3).

ID	Group; Datum	Gewicht OP (g)	Gewicht K (g)	Differenz K- OP	MEAN Diff	Diff Gewicht li-re %
98.01	TNEU	124	202	78		163
98.02	TNEU	130	247	117		190
98.03	TNEU	109	210	101		193
98.04	TNEU	189	284	95		150
98.05	TNEU	125	245	120		196
98.06	TNEU	232	281	49	93.33	121
98.07	CORT.	242	276	34		114
98.08	CORT.	209	259	50		124
98.10	CORT.	226	259	33		115
98.11	CORT.	175	216	41		123
98.12	CORT.	186	223	37		120
98.15	CORT.	192	241	49	40.67	126
98.13	NEUT	166	210	44		127
98.14	NEUT	126	227	101		180
98.16	NEUT	157	249	92		159
98.17	NEUT	104	193	89		186
98.18	NEUT	176	239	63		136
98.19	NEUT	229	262	33	70.33	114

Abb. 4.1: Darstellung der Muskelgewichte des ISP der jeweiligen Gruppen und der jeweiligen Seiten in Gramm. Es ist zu erkennen, dass der ISP der Gruppe 1 (T/NEU) im Durchschnitt am meisten an Gewicht verliert. Dagegen verliert der Muskel der Cortison-Gruppe (CORT.) am wenigsten Gewicht.

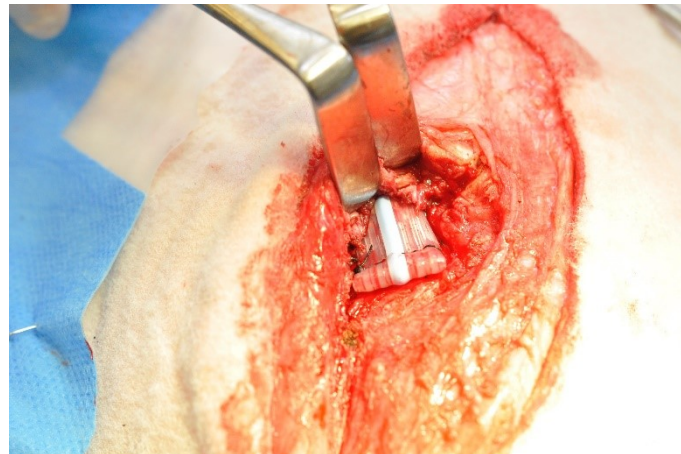


Abb. 4.2: Darstellung des Sleeves, der kaum fibrotisiert oder verwachsen war .

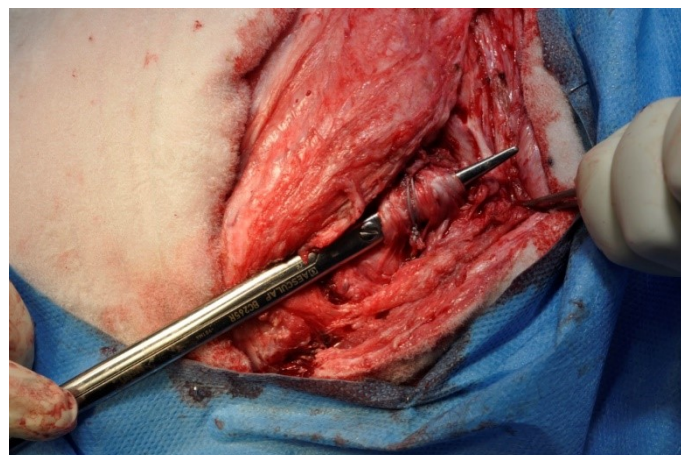


Abb. 4.3: Darstellung der unter der Fixation entstandenen Neosehne.

4.4 Postoperatives Management

Alle 18 Schafe entwickelten nach jeweils beiden operativen Eingriffen ein Serom im Wundbereich. Zusätzlich waren alle Tiere nach der ersten Operation im Durchschnitt für 8 Tage lahm. Nach der zweiten Operation stieg die durchschnittliche Lahmheitsdauer auf 13 Tage. Nachdem sie lahmheitsfrei wurden, transportierte man alle Tiere der Gruppen eins (T/NEU) (98.01-06; 100%) und drei (NEU/T) (98.13, 98.14, 98.16, 98.17, 98.18, 98.19; 100%) auf die Staffelegg. Dies dauerte bei Gruppe eins (T/NEU) nach der ersten Operation (Tenotomie) im Durchschnitt 12 Tage und nach der zweiten Operation (Neurotomie) durchschnittlich vier Tage. Die Gruppe drei (NEU/T) wurde nach der ersten Operation (Neurotomie) im Durchschnitt nach 6 Tagen und nach der zweiten Operation (Tenotomie) nach 14 Tagen auf die Staffelegg gebracht.

Zehn Tage nach der ersten Operation der Gruppe eins (T/NEU) konnten vier von sechs Schafen (98.02, 98.03, 98.04, 98.06; 66.7%) zurück auf die Staffelegg gebracht werden. Die restlichen Schafe (98.01, 98.05) dieser Gruppe (2/6; 33.3%) konnten aufgrund anhaltender, geringgradiger Lahmheit erst zwei (98.01) beziehungsweise vier Wochen (98.05) später auf die Staffelegg transportiert werden. Alle sechs Tiere der Gruppe zwei (CORT) (98.07, 98.08, 98.10, 98.11, 98.12, 98.15; 100%) mussten für die tägliche Prednisolongabe am Strickhof bleiben. Sie (98.07, 98.08, 98.10, 98.11, 98.15) waren im Schnitt nach der ersten Operation (Tenotomie) nach 6 Tagen lahmheitsfrei. Lediglich 98.15 fiel mit 19 Tage Lahmheit aus dem Muster. Nach der zweiten Operation der Gruppe zwei (CORT) betrug die mittlere Lahmheitsdauer 21 Tage. 5/6 aller Tiere (98.07, 98.08, 98.10, 98.11, 98.15; 83,33%) entwickelten nach der zweiten Operation im Hängesystem eine Laminitis. Nachdem das Hängesystem entfernt wurde, verlief diese wieder rückläufig.

4.5 Magnetresonanztomographie

Aus medizinischer Sicht verliefen alle MRTs ohne Probleme. Allerdings musste bei einem Schaf (98.15; 0.055%) aus technischen Gründen die MRT abgebrochen und am nächsten Tag wiederholt werden.

In einigen Bildern konnte eine Hautfaltenbildung auf der Interventionsseite beobachtet werden. Solche Beobachtungen konnten auch schon in der vorherigen Studie festgestellt werden¹.

4.6 Auswertung

Da der laterale Muskelbauch des M. infraspinatus möglicherweise durch angrenzende und verwachsene Muskelpartien verfälschte Werte zeigt, werden im Folgenden nur die medialen Resultate der Interventionsseite besprochen. Dies wird beispielhaft in dem Diagramm der Fiederungswinkel zwischen der medialen und der lateralen Seite dargestellt (vgl. Abb. 4.4 und 4.5). Dasselbe gilt für die Messwerte der Retraktion, die am Übergang zwischen Sehne und Muskel gemessen wurde. Dieser Messpunkt erschien beim lateralem Muskelbauch als zu unzuverlässig, um ihn in die Wertung mit aufnehmen zu können.

Zudem werden die Resultate in den jeweiligen vergleichbaren Gruppen aufgelistet. Verglichen werden konnten nur jene Gruppen, welche die selben zeitlichen Eckpunkte und Operationen aufwiesen.

Alle anderen genommen Proben und Werte, wie die Muskelbiopsien, die Muskelprobe und die Elastizitätsmessungen werden in einer anderen Veröffentlichung bearbeitet und publiziert.

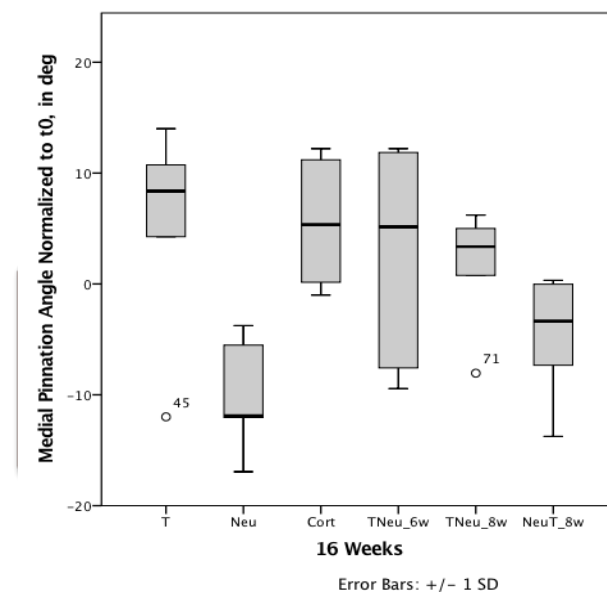


Abb. 4.4: Graphische Darstellung der medialen Fiederungswinkel des ISP aller Gruppen zum Zeitpunkt t16. Die Werte sind zu t0 normalisiert und in Grad angegeben. Dabei erkennt man die größte Fiederungswinkelzunahme in der Gruppe T und die größte Fiederungswinkelabnahme in Gruppe Neu. Alle anderen Gruppen (Cort., T+Neu, TNeu_8w und NeuT_8w) veränderten sich nur unwesentlich verglichen zu den Anfangswerten.

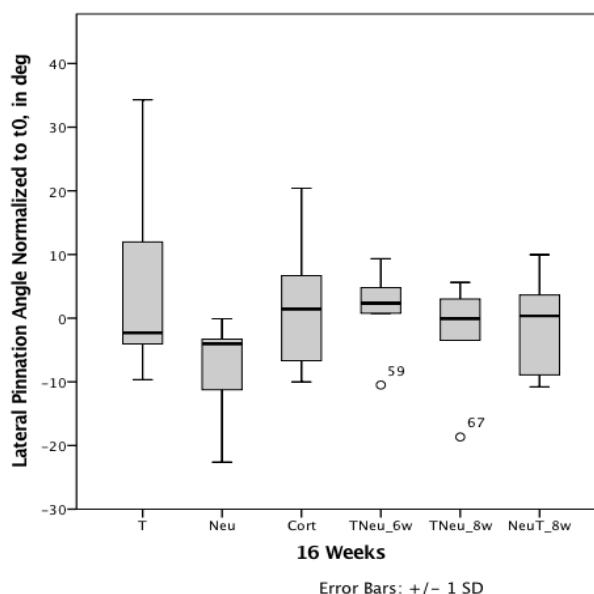


Abb. 4.5: Graphische Darstellung der lateralen Fiederungswinkel des ISP aller Gruppen zum Zeitpunkt t16. Die Werte sind zu t0 normalisiert und in Grad angegeben. Hier erkennt man, dass die Werte sich in allen Gruppen sehr ähnlich verhalten.

4.6.1 Auswertung der Muskelfaserbündellänge

Die einzelnen Werte aller Gruppen sind in Abb. 8.1 und Abb. 8.2 aufgelistet. Für die graphische Darstellung und die Statistik wurden die Werte als Mittelwert angegeben. Signifikante Unterschiede fanden sich im medialen Teil des linken ISP im Post-hoc-Test (Bonferroni) in Woche t16 zwischen der Gruppe A (T) und B (NEU) ($A: 1.77 \pm 0.71$; $B: 2.96 \pm 0.53$; $p=.03$) und zwischen Gruppe B (NEU) und C (T+NEU) ($B: 2.96 \pm 0.53$; $C: 1.74 \pm 0.32$; $p=.024$). Zusätzlich unterschieden sich die Werte der Gruppe A (T) und 2 (CORT) in der sechsten Woche nach der Tenotomie signifikant von einander ($A: 1.73 \pm 0.30$; $2: 2.47 \pm 0.68$; $p=.043$). Bei 5/6 aller Gruppen (A, C, 1, 2, 3; 83.33%) verkleinerte sich die mediale Muskelfaserbündellänge über den Zeitraum von 16 Wochen (t16) im Vergleich zu t0. Dabei verkürzten sich die Muskelfaserbündel bei den Tieren der Gruppe A (T) am stärksten (-1.72cm) und die der Gruppe C (T+Neu) am geringsten (-0.6833cm). Die Verkürzung der Fasern der Gruppen 1 (T/Neu) und Gruppe 3 (Neu/T) war im vergleichbaren Umfang von statten gegangen ($1: -0.87\text{cm}$; $3: -0.93\text{cm}$). Bei Gruppe B (NEU) vergrößerte sich dagegen die Muskelfaserbündellänge (+0.60cm) (vgl. Abb.: 8.1). Auf der lateralen Seite blieben die Werte nahezu unverändert. Im Folgenden werden die Werte im Verlauf pro Messungszeitpunkt der Interventionsseite und in den vergleichbaren Gruppen aufgeführt.

4.6.1.1 Von Woche 0 zu Woche 6 / 8

Gruppen B(NEU), C(NEU+T) und 3(NEU/T) (vgl. Abb.: 4.6)

Die mediale Muskelfaserbündellänge verkürzte sich hier in allen drei Gruppen. Dabei nahm die Länge in Gruppe B in sechs Wochen im Mittel um 0.58 cm (t_0 : 2.37 ± 0.34 cm; t_6 : 1.79 ± 0.24 cm), die der Gruppe C um 0.67 cm (t_0 : 2.43 ± 0.70 cm; t_6 : 1.76 ± 0.23 cm) und die der Gruppe 3 innerhalb von acht Wochen um 0.36 cm (t_0 : 3.44 ± 0.96 cm; t_8 : 3.08 ± 0.96 cm) ab. Es wird ersichtlich, dass Gruppe C sich in diesem Zeitraum am stärksten und Gruppe 3 am geringsten verkürzen. Zwischen allen drei Gruppen fand man in diesem Zeitabschnitt keine signifikanten Unterschiede.

Gruppen A(T), C(NEU+T) und 1(T/NEU) (vgl. Abb.: 4.7)

Bei allen drei Gruppen verkürzten sich in diesem Zeitraum die Fasern. Dabei reduzierten sich die Werte der Gruppe A in sechs Wochen um 1.76cm (t_0 : 3.49 ± 0.61 cm; t_6 : 1.73 ± 0.30 cm), die der Gruppe C wie oben beschrieben (0.67cm) und die der Gruppe 1 innerhalb acht Wochen um 0.94cm (t_0 : 3.17 ± 0.58 cm; t_8 : 2.22 ± 0.40 cm). Dies bedeutet, dass sich die Fasern der verglichenen Gruppen in diesem Zeitintervall der Gruppe A am stärksten verkürzen und die der Gruppe C am geringsten.

Gruppen A(T) und 2(CORT) (vgl. Abb.: 4.8)

Auch die Faserlängen der Gruppe 2 verkürzten sich innerhalb von sechs Wochen im Mittel um -1.03cm (t_0 : 3.50 ± 0.79 cm; t_6 : 2.47 ± 0.68 cm). Zudem war im T-Test ein signifikanter Unterschied in der sechsten Woche zwischen den beiden Gruppen zu verzeichnen ($p=.043$). Demzufolge verkürzen sich die Fasern der Gruppe A in diesem Zeitraum im Vergleich zur Gruppe 2 stärker.

4.6.1.2 Von Woche 6/8 zu Woche 16

Gruppen B(NEU), C(NEU+T) und 3(NEU/T) (vgl. Abb.: 4.6)

Die Werte der Gruppe C bleiben hier nahezu unverändert (-0.02cm) (t_6 : 1.76 ± 0.23 cm; t_{16} : 1.74 ± 0.32 cm). Die Faserlänge der Gruppe B vergrößert sich im Mittelwert hingegen hier über den Ausgangswert (+1.17cm) hinaus (t_6 : 1.79 ± 0.24 cm; t_{16} : 2.96 ± 0.53 cm). Die Werte der Gruppe 3 verringern sich in diesem Abschnitt um -0.57cm (t_8 : 3.08 ± 0.96 cm; t_{16} : 2.52 ± 0.92 cm). In diesem Abschnitt der Studie verkürzen sich die Fasern der Gruppe B am stärksten im Vergleich zu den Gruppen C und 3. Durch diese Wertveränderungen entstand dann zwischen der Gruppe B und C ein signifikanter Unterschied im post-hoc-

Test nach Bonferroni ($p=.024$). Ansonsten wurden in diesem Zeitabschnitt zwischen diesen Gruppen keine signifikanten Differenzen gefunden.

Gruppen A(T), C(NEU+T) und 1(T/NEU) (vgl. Abb.: 4.7)

In diesem Zeitraum veränderten sich die mittleren Werte aller drei Gruppen kaum (A: +0.04cm; C: -0.02cm; 1: +0.08cm)(A:t6: 1.73 ± 0.30 cm; t16: 1.77 ± 0.71 cm; C:t6: 1.76 ± 0.23 cm; t16: 1.74 ± 0.32 cm; 1: t8: 2.22 ± 0.40 cm; t16: 2.30 ± 0.46 cm).

Gruppen A(T) und 2(CORT) (vgl. Abb.: 4.8)

Die Werte der Gruppe A veränderten sich wie bereits beschrieben nicht. Allerdings verkürzten sich die Fasern der Gruppe 2 in dieser Phase nochmals um -0.43cm auf 1.76 ± 0.40 cm.

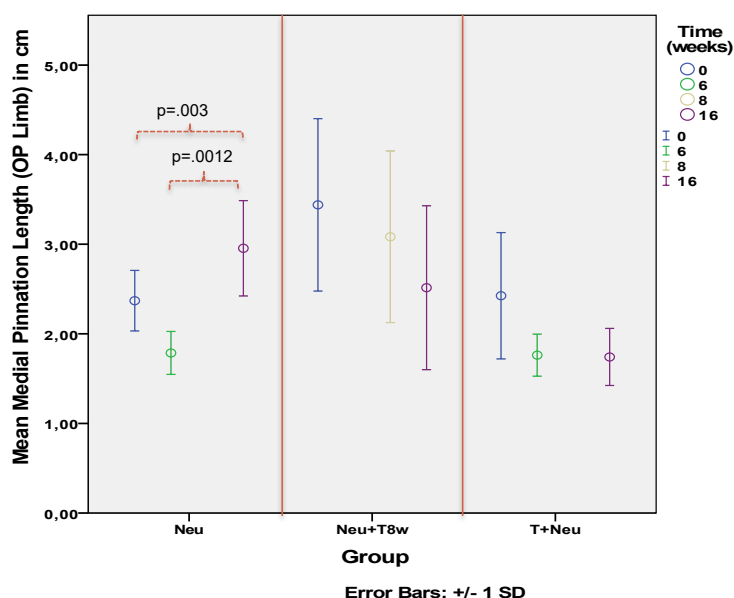


Abb. 4.6: Darstellung der Gruppen B (NEU), 3 (NEU/T8W) und C (T+NEU) der medialen Muskelfaserbündellänge in Woche t0, t6(8) und t16. Die Angaben sind Mittelwerte und in cm dargestellt. Die Muskelfaserlänge der Gruppe B (NEU) zeigt die Tendenz zur Verlängerung, die der Gruppe 3 (NEU/T8w) und Gruppe C (T+Neu) verkürzen sich beide innerhalb der 16 Wochen.

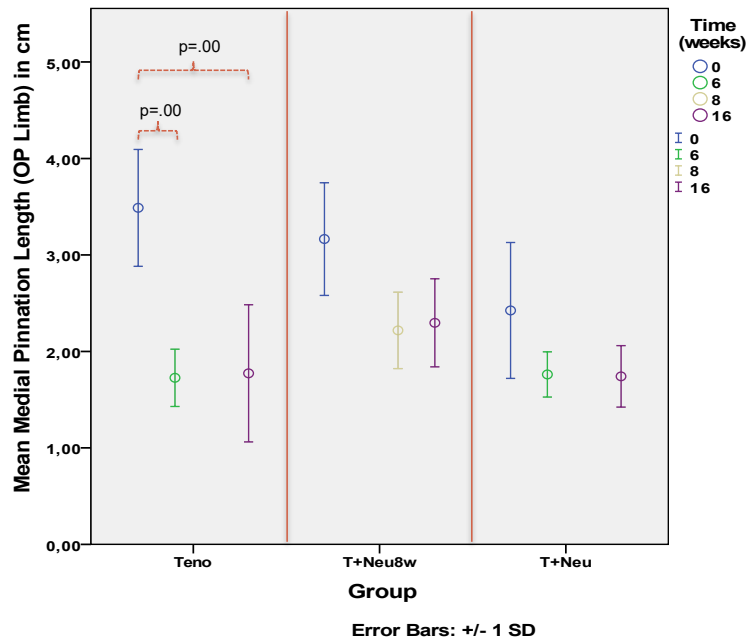


Abb. 4.7: Darstellung der Gruppen A (TENO), 1 (T/NEU8W) und C (T+NEU) der medialen Muskelfaserbündellänge in Woche t0, t6(8) und t16. Die Angaben sind Mittelwerte und in cm dargestellt. Der Fiederungswinkel aller drei Gruppen verkleinert sich innerhalb dieser 16 Wochen. In Gruppe A (TENO) sind signifikante Unterschiede in Woche 6 und 16 zu erkennen. In Gruppe 1 (T/NEU8W) und C (T+NEU) sind jeweils deutliche Tendenzen zur Winkelreduktion zu erkennen.

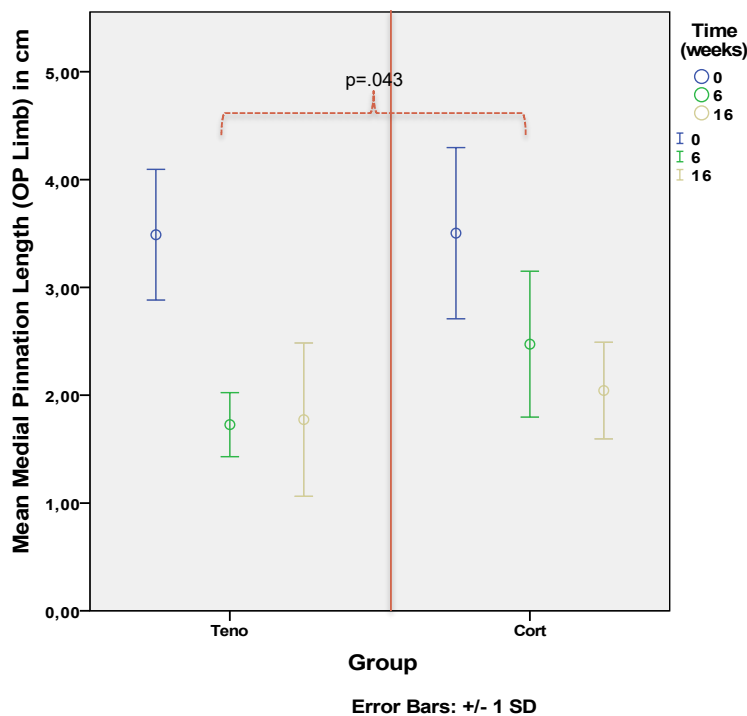


Abb. 4.8: Darstellung der Gruppen A (TENO) und 2 (CORT) der medialen Muskelfaserbündellänge in Woche t0, t6 und t16. Die Angaben sind Mittelwerte und in Zentimeter dargestellt. Beide Gruppen zeigen eine Tendenz zur Fiederungswinkelverkleinerung, dabei verkleinert sich der Winkel der Gruppe 2 weniger schnell als der der Gruppe A.

4.6.2 Auswertung der Fiederungswinkel

Die Werte aller Gruppen der medialen Fiederungswinkel der Interventionsseite sind in Abbildung 8.3 und 8.4 aufgeführt. Im ANOVA Test wurde eine Signifikanz zwischen den Gruppen A (T), B (NEU), C (T+NEU), 1 (T/NEU) und 3 (NEU/T) nach 16 Wochen errechnet ($p=.01$), die sich allerdings im post-hoc-Test nach Bonferroni nicht bestätigten. Allerdings konnte eine Tendenz mit einem P-Wert von .067 zwischen der Gruppe A (T) und B (NEU) nachgewiesen werden. Zudem wurde eine Signifikanz zwischen der Gruppe A (T) und 2 (CORT) in Woche 6 errechnet ($p=.032$). Ansonsten gab es keine Signifikanzen zwischen den Gruppen.

Über einen Zeitraum von 16 Wochen nahm der mediale Fiederungswinkel bei Gruppe A (T), C (T+NEU), 1 (NEU/T) und 2 (CORT) zu. Dabei erhöhten sich die Werte der Gruppe A (T) am deutlichsten. Die Werte der Gruppe B (NEU) und 3 (NEU/T) verringerten sich. Dabei verringerten sich die Werte der Gruppe B (NEU) in einem stärkeren Umfang als die der Gruppe 3 (NEU/T) (vgl. Abb. 4.9).

Der Mittelwert des lateralen Fiederungswinkels verändert sich nach 16 Wochen geringfügig und pendelte sich bei allen Gruppen um den Ursprungswert ein.

Im Folgenden werden die Werte abschnittsweise und nach den vergleichbaren Gruppen sortiert, beschrieben.

4.6.2.1 Von Woche 0 zu Woche 6 / 8

Gruppen B(NEU), C(NEU+T) und 3(NEU/T) (vgl.: Abb.: 4.9)

Die Winkel veränderten sich statistisch gesehen in Gruppe B und C nicht. Es ist allenfalls eine Tendenz zu erkennen (B: $t_0: 28.32 \pm 3.55^\circ$; $t_6: 26.51 \pm 4.74^\circ$; C: $t_0: 24.24 \pm 7.21^\circ$; $t_6: 27.00 \pm 10.20^\circ$). Die Winkel der Gruppe 3 verringerten sich in diesem Abschnitt am stärksten ($t_0: 23.42 \pm 6.00^\circ$; $t_8: 18.06 \pm 4.42^\circ$). Es konnte keine Signifikanz zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Gruppen A(T), C(NEU+T) und 1(T/NEU) (vgl. Abb.: 4.10)

Der mediale Fiederungswinkel steigt in diesem Abschnitt bei Gruppe A und C an (A: $t_0: 22.71 \pm 3.58^\circ$; $t_6: 27.42 \pm 5.96^\circ$; C: $t_0: 24.23 \pm 7.21^\circ$; $t_6: 27.00 \pm 10.20^\circ$). Dabei vergrößert sich der Winkel der Gruppe A stärker, als der der Gruppe C. Allerdings muss die große Variabilität in Woche sechs der Gruppe C beachtet werden.

Die Werte der Gruppe 1 sinken, allerdings zu einem sehr geringen Anteil ($t_0: 23.87 \pm 6.88^\circ$; $t_8: 21.37 \pm 4.67^\circ$). Auch hier wurde keine Signifikanz festgestellt.

Gruppen A(T) und 2(CORT) (vgl. Abb.: 4.11)

In diesem Zeitintervall vergrößerte sich der Fiederungswinkel der Gruppe A um einen Wert von $+4.705^\circ$ (A: t_0 : $22.715 \pm 3.58^\circ$; t_6 : $27.42 \pm 5.96^\circ$). Dem Gegenüber steht eine Reduzierung des Winkels der Gruppe 2 um -3.277° (2: t_0 : $23.0 \pm 6.0^\circ$; t_6 : $19.72 \pm 4.69^\circ$). Nach 6 Wochen ist hier ein eindeutiger Unterschied zwischen den beiden Gruppen zu erkennen. Dieser konnte durch den T-test bestätigt werden (A: t_6 : $27.42 \pm 5.96^\circ$; 2: t_6 : $19.72 \pm 4.69^\circ$; $p = .032$).

4.6.2.2 Von Woche 6/8 zu Woche 16

Gruppen B(NEU), C(NEU+T) und 3(NEU/T) (vgl. Abb.: 4.9)

In dieser Zeitperiode veränderten sich die Winkel in Gruppe C und 3 nicht mehr. Einzig der Wert der Gruppe B fällt von t_6 : $26.51 \pm 4.74^\circ$ auf $19.00 \pm 2.80^\circ$. Dennoch wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen Gruppen aufgezeigt.

Gruppen A(T), C(NEU+T) und 1(T/NEU) (vgl. Abb.: 4.10)

Hier veränderten sich die Werte in der Gruppe A und C im Vergleich zur Woche 6 (t_6) nicht. Allerdings stieg der Wert der Gruppe 1 über seinen Ausgangswert (t_0) leicht hinaus (t_{16} : $25.65 \pm 6.59^\circ$). Somit schließen nach 16 Wochen alle drei Gruppen mit einem höheren Fiederungswinkel ab. Auch hier sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zu finden.

Gruppen A(T) und 2(CORT) (vgl. Abb.: 4.11)

Der Wert der Gruppe 2 nähert sich im letzten Abschnitt dem Wert der Gruppe A an. Das heißt, dass der Fiederungswinkel in diesem Abschnitt anstieg (2: t_6 : $19.72 \pm 4.69^\circ$; t_{16} : $28.54 \pm 8.71^\circ$). Der Wert der Gruppe A verändert sich nicht merklich.

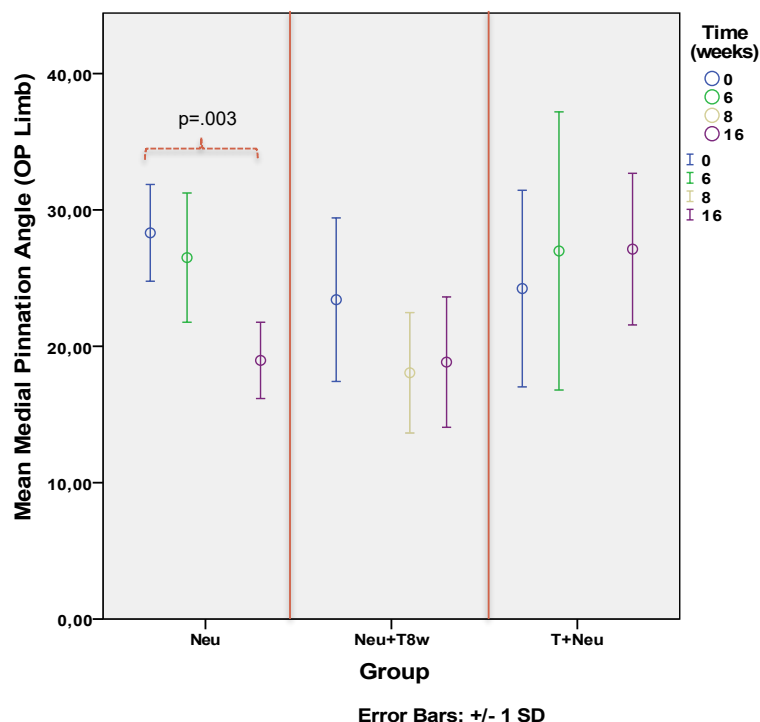


Abb. 4.9: Darstellung der Gruppen B (NEU), 3 (NEU+T8W) und C (T+NEU) des medialen Fiederungswinkels in Woche t0, t6(8) und t16. Die Angaben sind Mittelwerte und in Grad dargestellt. Der Winkel der Gruppen B und 3 verkleinern sich innerhalb der 16 Wochen, dabei ist in Gruppe B ein signifikanter Unterschied zwischen t 0 und t 16 zu erkennen($p=0.003$). Die Winkel der Gruppe 3 zeigen eher die Tendenz zur Vergrößerung.

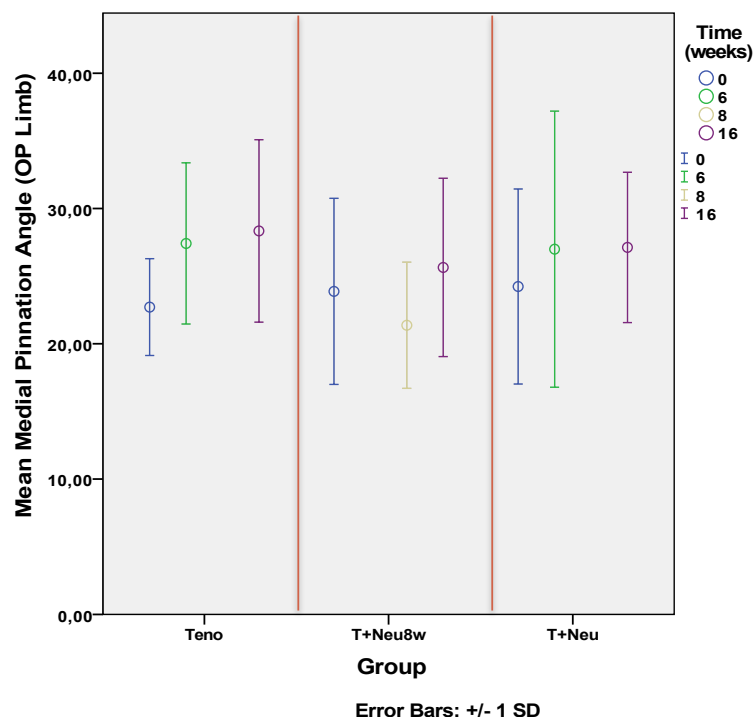


Abb. 4.10 Darstellung der Gruppen A (TEN0), 1 (T+NEU8W) und C (T+NEU) des medialen Fiederungswinkels in Woche t0, t6(8) und t16. Die Angaben sind Mittelwerte und in Grad dargestellt. Es sind keine signifikanten Unterschiede innerhalb der Gruppen erkennbar. Alle drei Gruppen zeigen eine Tendenz zur Vergrößerung des Fiederungswinkels.

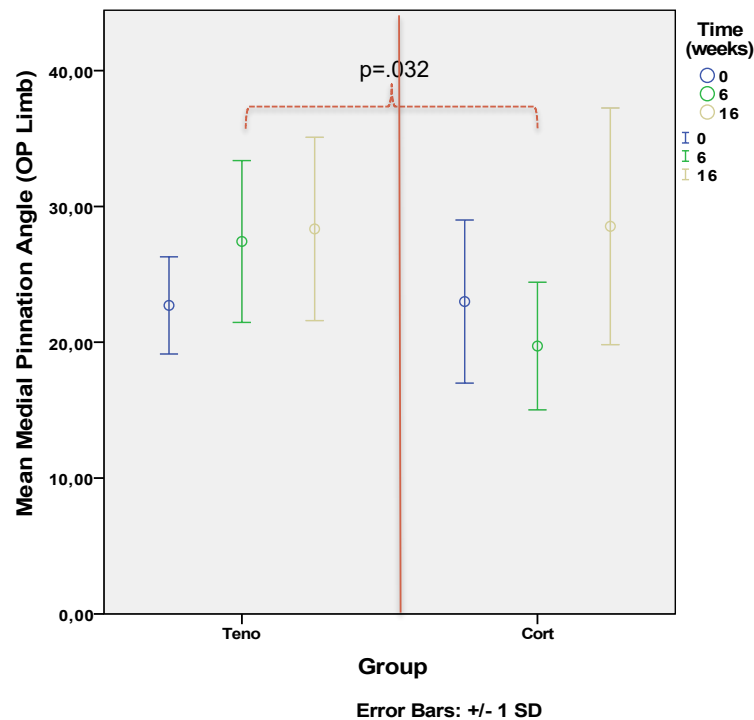


Abb. 4.11: Darstellung der Gruppen A (TENO) und 2 (CORT) des medialen Fiederungswinkels in Woche t0, t6 und t16. Die Angaben sind Mittelwerte und in Grad dargestellt. Beide Gruppen zeigen eine Tendenz zur Vergrößerung des Winkels. Allerdings ist in t 6 ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen erkennbar ($p=.032$),

4.6.3 Auswertung der Muskelretraktion

Da die Messwerte der proximalen und der distalen Messpunkte am Knochenchip ähnlich ausfallen werden im Folgenden nur die Werte am Beispiel der distalen Messpunkte beschrieben. Zudem wird die Retraktion des ISP nur bei den Gruppen A (T), C (T+NEU), 1 (T/NEU) und 2 (CORT) betrachtet (vgl. Abb. 8.5, 8.6, 8.7).

Signifikante Unterschiede waren zum Zeitpunkt t0 zwischen den Gruppen A (T) und 2 (CORT) (T-Test: $p=.019$), den Gruppen A (T) und C (T+NEU) (Bonferroni post-hoc test; $p=.00$) und zwischen den Gruppen C (T+NEU) und 1 (T/NEU) (Bonferroni post-hoc test; $p=.011$) zu erkennen. Auch in Woche 16 gab es eine signifikante Differenz zwischen der Gruppe C (T+NEU) und 1 (T/NEU) (Bonferroni post-hoc test; $p=.015$) (vgl. Abb. 8.6 und 8.7). Insgesamt betrachtet retrahiert der Muskel über 16 Wochen der Gruppe A am stärksten (+2.81cm)(t0: 2.42 ± 0.55 cm; t16: 5.23 ± 0.68 cm) (Bonferroni post-hoc test zwischen t0 und t16; $p=.00$). Die geringste Retraktion wird in Gruppe 1 (+1.14cm) und 2 (+1.35) beobachtet (Gruppe 1 t0: 2.97 ± 0.57 cm; t 16: 4.11 ± 0.80 cm)(Gruppe 2 t0: 3.32 ± 0.57 cm; t16: 4.67 ± 0.55).

Im Folgenden werden die Werte im zeitlichen Verlauf und gruppenweise dargestellt:

4.6.3.1 Von Woche 0 zu Woche 6/8

Gruppen A(T), C(NEU+T) und 1(T/NEU) (vgl. Abb.: 4.12)

Alle drei Gruppen verhielten sich in dieser Periode gleich, indem die Retraktion des Muskels zunahm. Signifikante Unterschiede waren allerdings nur bei Gruppe A zu erkennen, die im post-hoc nach Bonferroni einen p-Wert von .001 aufwies. Der Muskel der Gruppe C retrahierte in diesem Zeitintervall am geringsten. Zu diesem Zeitpunkt (t6/8) sind zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede mehr erkennbar. Es ist allerdings zu beachten, dass die Werte der Gruppe 1 in Woche 6 (t6) und die der Gruppe C in Woche 8 (t8) erhoben wurden.

Gruppen A(T) und 2(CORT) (vgl. Abb.: 4.13)

In beiden Gruppen retrahierte der Muskel, wobei die Retraktionswerte von Gruppe A stärker ausfallen als in Gruppe 2. Die Signifikanz zu Beginn (t0) zwischen diesen beiden Gruppen ist in Woche sechs (t6) nicht mehr vorhanden.

4.6.3.2 Von Woche 6/8 zu Woche 16

Gruppen A(T), C(T+NEU) und 1(T/NEU) (vgl. Abb.: 4.12)

Zu diesem Zeitpunkt ist ein signifikanter Unterschied wieder zwischen der Gruppe C und 1 zu erkennen (C: t16: 5.23±0.75cm; 1: t16: 4.11±0.80cm; p=.015). Das bedeutet, dass in diesem Zeitraum der Muskel der Gruppe C stärker retrahierte als der der Gruppe 1.

Gruppen A(T) und 2(CORT) (vgl. Abb.: 4.13)

Vergleicht man nun die Werte des distalen Knochenchips, erhöhen sich hier die Werte von Gruppe A und 2 gleichermaßen stark (A:t6: 4.79cm±1.28; 2: 4.19cm±0.77 ; t16:A: 5.23cm±0.68; 2: 4.67cm±0.55).

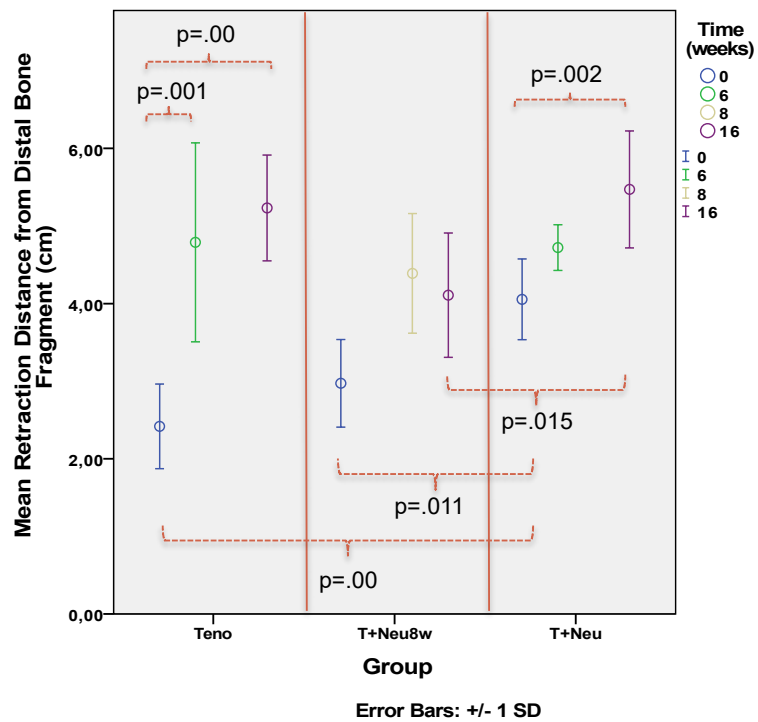


Abb. 4.12: Darstellung der Muskelretraktion (gemessen am distalen Ende des Knochenfragments) der Gruppen A (TENO),1 (T+NEU8W) und C (T+NEU) in den Zeiträumen t0, t6(8) und t16. Die Angaben sind Mittelwerte und in Zentimetern angegeben. In allen drei Gruppen retrahieren die Muskelstümpfe. Dabei retrahiert der Muskel der Gruppe A (TENO) am stärksten. Die Muskelretraktion der anderen beiden Gruppen verhält sich ähnlich stark.

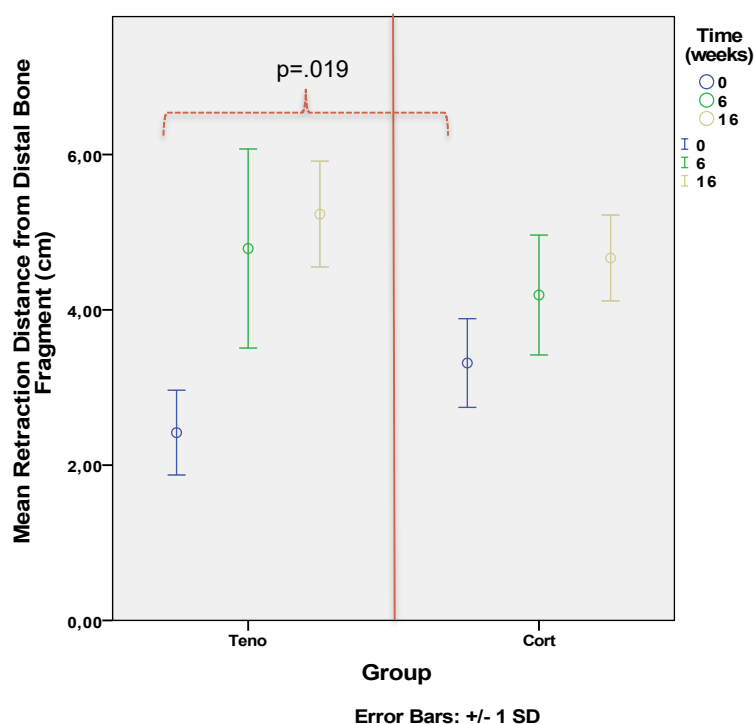


Abb. 4.13: Darstellung der Muskelretraktion (gemessen am distalen Ende des Knochenfragments) der Gruppen A (TENO) und 2 (CORT) in den Zeiträumen t0, t6 und t16. Die Angaben sind Mittelwerte und in Zentimetern angegeben. Es wird deutlich, dass die Retraktion der Gruppe 2 sich gleichmäßiger auf die 16 Wochen verteilen. Der anfänglich signifikante Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0.019$) ist nach 6 bzw. 16 Wochen nicht mehr vorhanden.

4.6.4 Auswertung der Muskelgewichte

Die Werte der gewogenen Mm. infraspinati am Tag der Euthanasie sind in einer Tabelle aufgeführt (vgl. Abb. 4.1). Es wurde jeweils die Differenz zwischen dem rechten ISP (operierte Seite) und dem linken ISP genommen. Der Mittelwert dieser Differenzen zeigte die größte Abnahme in der Gruppe C (119g). Den geringsten Gewichtsverlust ließ sich in Gruppe 2 (40,67g) finden.

5 Diskussion

Fiederungswinkel-, Faserlängenveränderungen, Muskelverfettung, Muskelatrophie und Muskelretraktion sind typische Veränderungen einer Rotatorenmanschettenverletzung, die schon in vielen Studien bewiesen wurden^{1,13,16,52,54,56,58,79-81}. Dennoch gibt es offene Fragen über den Verlauf und die Bekämpfung der Veränderungen. In dieser Studie sollte nun erforscht werden, welchen Einfluss eine Tenotomie oder eine Neurotomie, bzw. deren Kombination und Reihenfolge an einem geschädigten Muskel in einem höheren Lebewesen ausüben. Darüber hinaus sollte erforscht werden, welchen Einfluss Kortison auf die Muskeldegenerationen hat.

Es konnte gezeigt werden, dass eine Tenotomie die bestimmende Größe im pathophysiologischen Prozess einer Muskelveränderung ist. Dabei ist das Ausmaß der Veränderungen entscheidend davon abhängig, ob eine Tenotomie vor oder nach einer Neurotomie vollzogen wird. Erfolgte eine Tenotomie vor einer Neurotomie sind die Veränderungen stärker ausgeprägt als in umgekehrter Reihenfolge.

Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass eine simultane präoperative systemische Kortisonbehandlung die einhergehenden Muskelveränderungen bremsen kann.

Präoperative Kortisonbehandlungen werden heutzutage antiinflammatorisch als konservative intra- oder extraartikuläre (Bursa-)Infiltration eingesetzt. In diesem Versuchsaufbau zielt der Kortisoneinsatz auf die Hemmung der Muskeldegeneration und der muskulären Entzündungskaskade ab. So sollen Kapselspannungen und Elastizitätsminderungen des Muskels⁸² verhindert oder reduziert werden⁸³. Schon frühere Studien, wie die von Leonardo Dau et al.⁸⁴, Wrenn et al.⁸⁵ oder L. Baverel et al.⁸³ beschäftigten sich in unterschiedlichen Versuchsmodellen mit der Frage, in wie weit Kortikoide die Heilung eines beschädigten Muskels beeinflusst. Dabei untersuchten Leonardo Dau et al. abgeheilte ISPs von Ratten, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten Kortikosteroiden ausgesetzt waren. Sie untersuchten mithilfe des Emic model DL 500 die maximale Spannung, Kraft und Rupturkraft des abgeheilten ISPs. Es konnte eine geringere Spannung des geheilten Gewebes bei der Kortikoidgruppe festgestellt werden. Vergleichbare Ergebnisse hatten Wrenn et al.⁸⁵ schon im Jahr 1954 an chirurgisch versorgten Extensorsehnen von Hunden festgestellt, die mit 10mg/kg Hydrokortison behandelt wurden. Auch hier wurde eine verringerte Spannung des heilenden Gewebes⁸⁴ (Resistenz des heilenden Gewebes sank um 40 %⁸⁵) bei Aufrechterhaltung der physiologischen Funktion des Muskels beschrieben. In der Studie von Baverel et al.⁸³ untersuchte man den möglichen Einflüssen einer prä- und postoperativen

Kortisonbehandlung auf die klinischen und anatomischen Ergebnisse einer Reparatur der Rotatorenmanschette. Sie stellten fest, dass eine präoperative Kortisonbehandlung im Gegensatz zur postoperativen Behandlung keine Auswirkung auf den klinischen Score und das wieder Ausreißen nach einer OP hat.

In dieser Studie stellt die Gruppe A (T) die Kontrollgruppe zur Gruppe 2 (CORT) dar. Diese beiden Gruppen hatten bis zur 16. Woche die gleichen Bedingungen, deren einziger Unterschied die tägliche Prednisoloninjektionen waren. In Gruppe A (T) traten die größten Veränderungen zwischen Woche 0 und 6 auf. Wohingegen die Werteveränderungen der Gruppe 2 (CORT) sich gleichmäßiger auf die 16 Wochen verteilten. Demzufolge konnte in der mit Prednisolon behandelten Gruppe (Gruppe 2) gezeigt werden, dass Kortison einen verzögernden Effekt auf den Verlauf der gemessenen Muskelveränderungen (Fiederungswinkel; Muskelfaserlänge und Retraktionsumfang) hat. Zusätzlich konnte am Tag der Refixation eine geringere Narbenbildung im Vergleich zur Gruppe A (T) festgestellt werden. Außerdem waren die Tiere der Gruppe 2 (CORT.) nach der Tenotomie im durchschnitt doppelt so schnell lahmheitsfrei wie Tiere der Gruppe 1 (T/NEU) (Lahmheitsdauer nach der Tenotomie: Gruppe 1: 12 Tage; Gruppe 2: 6 Tage). Vergleicht man diese Ergebnisse mit Erkenntnissen früheren Studien⁸³⁻⁸⁵ kann eine Kortisonbehandlung einen chirurgischen Eingriff hinauszögern oder vielleicht sogar verhindern/erleichtern, Schmerzen lindern^{66,86} und die Rehabilitation erleichtern. Durch den beschriebenen Verzögerungseffekt, einer verringerten Entzündung der subakromialen Schleimhaut und der reduzierten Narbenbildung könnten Schultern so präoperativ auf eine Rotatorenmanschettenoperation vorbereiten werden⁸³. Zusätzlich konnte festgestellt werden, dass der Muskel der Gruppe 2 (CORT) im Vergleich zu Gruppe A (T) über die 22 Wochen weniger stark an Gewicht abnahm (T: Mittelwert: 65 g; CORT: Mittelwert: 40.67 g). Dabei hatten die Schafe der Kortison-Gruppe (Gruppe 2) über den Versuchszeitraum keinen Weidezugang und somit kein Muskeltraining. Man rechnete demnach eher mit einer größeren Atrophie. In wie weit der Effekt des Glukokortikoids, die Refixation und/oder eine mögliche Wassereinlagerung im Muskel durch das Kortison eine Rolle gespielt hat konnte anhand der MRT-Auswertung nicht abschließend geklärt werden. Ebenfalls ist noch abzuwarten, wie sich diese Gruppen im Verfettungsgrad, der Atrophie und der Muskelfasertypverschiebung verhalten. Diese Frage können voraussichtlich bei der histologischen Evaluation vollständig geklärt werden. Diese vermeintlich geringer ausfallende Atrophie kann ein weiterer positiver

Effekt sein, um einer Rotatorenmanschettenverletzung entgegen wirken zu können und eine postoperative Physiotherapie zu erleichtern.

Nach einer schweren Rotatorenmanschettenverletzung kann es zu einer Nervenschädigung kommen^{45,46}. Dadurch kommt Gruppe 1 (T/NEU) einem klinischen Szenario recht nahe. Um nun zu eruieren, welchen Effekt eine Neurotomie oder eine Tenotomie, bzw. deren Reihenfolge auf einen schon geschädigten Muskel hat, vergleicht man die Gruppe 1 (T/NEU) und 3 (NEU/T) mit den Gruppen A (T), B (NEU) und C (T+NEU). Während der Gegenüberstellung aller Resultate wurde deutlich, dass sich Gruppe 1 (T/NEU) ähnlich zu verhalten schien wie Gruppe A (T) und C (T+NEU). Das heißt, dass die Tenotomie offenbar anfänglich die wichtigste Veränderung ausmachte und durch die Neurotomie später nicht weiter akzentuiert werden konnte. Anders als beim Vergleich der Gruppe 3 (NEU/T) und B (NEU), wo die Neurotomie am Anfang stand. Hier fiel auf, dass der Fiederungswinkel bei beiden Gruppen sank, also nicht grösser wurde. Die Muskelfaserveränderungen verhielten sich in diesen Gruppen gerade umgekehrt. Durch die Neurotomie konnten sich die Fasern nicht so stark verkürzen und den Fiederungswinkel eröffnen, auch wenn später die Tenotomie noch durchgeführt wurde. Daraus lässt sich schließen, dass die Tenotomie den Weg der Muskelveränderungen entscheidend mitbestimmt. Was diese Annahme untermauert, ist das similäre Verhalten der Gruppe A (T) und 1 (T/NEU) in allen Messungen. Allerdings ist die Streuung der Messungen relativ hoch und die Unterschiede zwischen den Messungen von Zeitpunkt zu Zeitpunkt in wenigen Messungen nicht signifikant. Außerdem muss mit berücksichtigt werden, dass zwei der sechs Neurotomien wahrscheinlich nicht vollständig waren und somit die Werte verfälscht haben könnten. Dennoch können die sichtbaren Veränderungen als deutliche Tendenz beschrieben werden.

Ungeklärt ist allerdings, weshalb sich die Gruppen 1 (T/NEU) und 3 (NEU/T) von den Gruppen A (T) und B (NEU) im ersten Abschnitt bis zur zweiten MRT Aufnahme von einander unterscheiden. Es zeigt sich im Vergleich der 4 Gruppen ein Unterschied vor allem im Fiederungswinkel. Die Muskelfaserlänge verhält sich erwartungsgemäß ähnlich. Dabei verringert sich der Fiederungswinkel der Gruppe B(NEU) geringer als der der Gruppe 3 (NEU/T). Im Vergleich der Gruppen A (T) und 1 (T/NEU) wird der Fiederungswinkel der Gruppe 1 (T) größer, wohingegen der Winkel der Gruppe 1 (T/NEU) eher die Tendenz zum kleiner werden zeigt. Eine Erklärung könnte sein, dass die Aufnahmen der Gruppe 1 (T/NEU) und 3 (NEU/T) zwei Wochen später gemacht

wurden und von einer anderen Forschergruppe durchgeführt wurden. Interpretiert man nun diese Beobachtungen wird deutlich, dass eine Fiederungswinkelverkürzung durch eine Denervation nicht in Woche sechs, sondern eher in Woche acht zum Erliegen kommt. Wohingegen die entscheidenden Veränderungen des Fiederungswinkels nach einer Tenotomie sich eher in den ersten sechs Wochen abzuspielen scheinen.

5.1 Methodenkritik

Beim Auswerten der Muskelretraktion, des Fiederungswinkels und der Muskelfaserbündellänge konnten vergleichbare Tendenzen zur vorangegangenen Studie gezogen werden. Man kann also behaupten, dass die Messmethode ähnlich durchgeführt worden ist und reproduzierbare Ergebnisse liefert.

Was allerdings auffiel ist, dass die Differenzen zwischen den neu gemessenen Werten und den alten Messungen teilweise relativ hoch waren. Dies zeigt, dass äußere Einflüsse die Ergebnisse verfälschen können. So könnte beispielsweise die subjektive Einschätzung, die Qualität der MRT Bilder, unterschiedliche Operateure und die Lagerung der Schafe während des MRTs die Messungen beeinflussen.

So gab es beim Messen der Faserlänge vor allem nach einer Tenotomie Probleme. Durch die Verschiebung des Muskels und damit auch der Lage des Muskels, konnte in einigen Situationen der Faserverlauf nur mit Schwierigkeiten verfolgt werden. Erschwerend kam hinzu, dass teilweise in den MRT Bildern die Faserung nicht immer deutlich zu erkennen war. Dies äußerte sich dann, trotz gleichem Verfahren in unterschiedlichen Werten.

Bei den Messungen der Fiederungswinkel, spielten ähnliche Schwierigkeiten eine Rolle für die teilweise große Differenz zwischen den unterschiedlichen Werten. Auch hier zeigten sich jeweils nach einer Tenotomie die Grenzen der Messmethode auf. Nach einer Tenotomie war der Verlauf der Sehnenplatte oft nicht endgültig nachvollziehbar. Da der Winkel an der Sehnenplatte des ISP angelegt wurde, war diese für den Wert letzten Endes mit entscheidend.

Zusätzlich sollten, sowohl bei der Faserlängenmessungen und der Fiederungswinkelmessung keine Mittelwerte aus den medialen und den lateralen Werten genommen werden. Man geht davon aus, dass die anatomischen Gegebenheiten wie den M. deltoideus und M. teres minor die Messungen des lateralen Muskelbauches des ISP selbst nach einer Neurotomie des N. suprascapularis beeinflussen, indem durch die Fibrosierung und damit Adhäsionen zwischen den Muskeln die Retraktion des ISP erheblich behindert wird. Dies würde dann eine Verfälschung der Werte nach sich ziehen.

Die Retraktionsmessungen stellten die verlässlichsten Werte dar. Hier waren nahezu keine Unterschiede zwischen den neuen und alten Werten erkennbar¹. Der Grund ist, dass der Knochenchip im MRT immer gut erkennbar war. Unterschiedliche Werte im Vergleich zu den neuen Gruppen (1, 2, 3) könnten durch unterschiedlich große Knochenchips entstanden sein. Zusätzlich spielt auch die Art und Weise des Operators eine Rolle, in welchem Umfang sie/er den Muskelstumpf nach dem Durchtrennen und vor dem Verschließen der Wunde manipulierte. Inwieweit der lose Muskel in diesem Zeitraum von äußeren Einflüssen, beispielsweise beim Verladen während einer Narkose oder beim Lagern vor dem MRT beeinflusst wird bleibt offen. Von den drei Messpunkten war der Messpunkt des Sehnenmuskelübergangs am subjektivsten. Je nach Schnittbild und Einschätzung des Messenden kamen unterschiedliche Werte heraus. Zusätzlich kam erschwerend hinzu, dass die Lage des Muskels nicht immer ersichtlich war. Man war sich somit nicht sicher, ob der Muskel geradlinig lag oder geschlängelt vorzufinden war, was letztlich dem Wert der Retraktion eine verminderte Aussagekraft verleiht.

Dennoch konnte mit diesen Messmethoden vergleichbare Ergebnisse und Tendenzen zu der Vorgängerstudie erbracht werden. Zu bezweifeln ist jedoch, ob eine alleinige MRT Aufnahme in diesem Fall die richtige Wahl der Bildgebung ist. In zukünftigen Studien könnte ein neueres Gerät mit besserer Auflösung, eine zusätzliche Kontrastmittelgabe, die Verwendung von mehreren Messpunkten, die Evaluation von verschiedenen unabhängigen Personen bei der Ausführung der Messungen und/oder zusätzliche andere Bildgebungsverfahren verwendet werden, um bessere/genauere Ergebnisse zu generieren. Es unterstreicht auch die Notwendigkeit verschiedene Verfahren für eine Evaluation zu verwenden (z.B. Computer Tomographie, Histologische Untersuchungen, Einbringen von Markern während der Operation und Messungen von Distanzen bei der makroskopischen Auswertung nach Tötung der Tiere, etc.), welche dann zusammen genommen ein ganzes Bild ergeben.

5.2 Schlussfolgerung und Perspektive

Trotz aller Schwierigkeiten im Messverfahren konnte in allen drei Gruppen (1(T/NEU), 2(CORT), 3(NEU/T)) eine konstante Datengrundlage geschaffen werden, um Schlussfolgerungen daraus ziehen zu können.

Es konnte gezeigt werden, dass eine Denervation eines Muskels zu einem verringerten Fiederungswinkel von verlängerten Muskelfasern führt. Zudem konnte gezeigt werden, dass eine Denervation nicht vor einer Retraktion eines tenomierten Muskels schützt,

unabhängig davon, ob eine Neurotomie vor oder nach einer Tenotomie durchgeführt wurde. Umgekehrt konnte belegt werden, dass eine Tenotomie den Fiederungswinkel bei stark verkürzten Muskelfasern erhöht. Auch wird aus den Ergebnissen deutlich, dass eine anfängliche Tenotomie mit anschließender Neurotomie zu ähnlichen Veränderungen führt wie ein reiner Muskelriss. Demzufolge bestätigt man einerseits Kenntnisse aus vorangegangenen Studien^{1,56} und andererseits stellt man fest, dass die Tenotomie den Verlauf der Muskelveränderung zu bestimmen scheint. Diese Annahme wird auch durch den Vergleich der Gruppen B (NEU) und drei (NEU/T) untermauert. Denn durch die anschließende Tenotomie reagiert der Muskel mit einer Faserverkürzung und überlagert die Effekte der Neurotomie. Zusätzlich liefern die Ergebnisse grundlegende Informationen für zukünftige Untersuchungen und für eine klinische Unterscheidung zwischen Muskeldegeneration durch Denervation oder Sehnenrisse.

Der nachweisliche Verzögerungseffekt auf die in dieser Studie genommenen Parameter durch Kortison legt nahe, dass die Anwendung beispielsweise bei akuten Rotatorenmanschettenverletzungen durchaus sinnvoll ist. Allerdings muss aufgrund der damit verbundenen systemischen Nebenwirkungen beim Schaf die genaue Dosis und Dauer der Anwendung von Kortison überarbeitet werden. Somit sollte über eine alternative Anwendung, Dosierung oder Medikation nachgedacht werden. Diese Studie zeigt nicht wie genau Kortison die Muskelveränderungen beeinflusst. Zudem weist man nicht, wo die optimale Dosierung liegt. Hierzu müssten tiefer führende Versuche vorgenommen werden. Außerdem geht aus dieser Studie nicht hervor, in wie weit nach einer Kortisontherapie eine Rotatorenmanschettenreparatur Erfolg hat. Denn einhergehende Muskelveränderungen zu verzögern und gleichzeitig eine erhöhte Komplikationsrate zu induzieren, steht nicht im Verhältnis zu einander.

6 Literaturverzeichnis

1. Gerber C, Meyer DC, Fluck M, et al: Muscle Degeneration Associated With Rotator Cuff Tendon Release and/or Denervation in Sheep. *Am J Sports Med* 45:651-658, 2017.
2. Rees JL: The pathogenesis and surgical treatment of tears of the rotator cuff. *J Bone Joint Surg Br* 90:827-832, 2008.
3. Mitchell C, Adebajo A, Hay E, et al: Shoulder pain: diagnosis and management in primary care. *BMJ* 331:1124-1128, 2005.
4. Yamamoto A, Takagishi K, Osawa T, et al: Prevalence and risk factors of a rotator cuff tear in the general population. *J Shoulder Elbow Surg* 19:116-120, 2010.
5. Hopman K KL, Lukersmith S, McColl AR, Vine K: Clinical Practice Guidelines for the Management of Rotator Cuff Syndrome in the Workplace. 2013.
6. Rekola KE, Keinänen-Kiukkaanniemi S, Takala J: Use of primary health services in sparsely populated country districts by patients with musculoskeletal symptoms: consultations with a physician. *J Epidemiol Community Health* 47:153-157, 1993.
7. Gimbel JA, Van Kleunen JP, Mehta S, et al: Supraspinatus tendon organizational and mechanical properties in a chronic rotator cuff tear animal model. *J Biomech* 37:739-749, 2004.
8. Peltz CD, Perry SM, Getz CL, et al: Mechanical properties of the long-head of the biceps tendon are altered in the presence of rotator cuff tears in a rat model. *J Orthop Res* 27:416-420, 2009.
9. McElvany MD, McGoldrick E, Gee AO, et al: Rotator cuff repair: published evidence on factors associated with repair integrity and clinical outcome. *Am J Sports Med* 43:491-500, 2015.
10. Rashid MS, Cooper C, Cook J, et al: Increasing age and tear size reduce rotator cuff repair healing rate at 1 year. *Acta Orthop* 88:606-611, 2017.
11. Derwin KA, Baker AR, Iannotti JP, et al: Preclinical models for translating regenerative medicine therapies for rotator cuff repair. *Tissue Eng Part B Rev* 16:21-30, 2010.
12. Galatz LM, Ball CM, Teefey SA, et al: The outcome and repair integrity of completely arthroscopically repaired large and massive rotator cuff tears. *J Bone Joint Surg Am* 86-A:219-224, 2004.
13. Goutallier D, Postel JM, Bernageau J, et al: Fatty muscle degeneration in cuff ruptures. Pre- and postoperative evaluation by CT scan. *Clin Orthop Relat Res*:78-83, 1994.
14. Safran O, Derwin KA, Powell K, et al: Changes in rotator cuff muscle volume, fat content, and passive mechanics after chronic detachment in a canine model. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 87:2662-2670, 2005.
15. Edelstein L, Thomas SJ, Soslowsky LJ: Rotator cuff tears: what have we learned from animal models? *J Musculoskelet Neuronal Interact* 11:150-162, 2011.
16. Kuzel BR, Grindel S, Papandrea R, et al: Fatty Infiltration and Rotator Cuff Atrophy. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 21:613-623, 2013.
17. Basmajian JV, Bazant FJ: Factors preventing downward dislocation of the adducted shoulder joint. An electromyographic and morphological study. *J Bone Joint Surg Am* 41-A:1182-1186, 1959.

18. Terry GC, Chopp TM: Functional anatomy of the shoulder. *Journal of athletic training* 35:248, 2000.
19. Saha AK: Dynamic stability of the glenohumeral joint. *Acta Orthop Scand* 42:491-505, 1971.
20. Osborne JD, Gowda AL, Wiater B, et al: Rotator cuff rehabilitation: current theories and practice. *Phys Sportsmed* 44:85-92, 2016.
21. Dugas JR, Campbell DA, Warren RF, et al: Anatomy and dimensions of rotator cuff insertions. *J Shoulder Elbow Surg* 11:498-503, 2002.
22. Bishay V, Gallo RA: The evaluation and treatment of rotator cuff pathology. *Prim Care* 40:889-910, viii, 2013.
23. Parsons IM, Apreleva M, Fu FH, et al: The effect of rotator cuff tears on reaction forces at the glenohumeral joint. *J Orthop Res* 20:439-446, 2002.
24. Huegel J, Williams AA, Soslowsky LJ: Rotator cuff biology and biomechanics: a review of normal and pathological conditions. *Curr Rheumatol Rep* 17:476, 2015.
25. Dong W, Goost H, Lin XB, et al: Treatments for shoulder impingement syndrome: a PRISMA systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 94:e510, 2015.
26. Cofield RH: Rotator cuff disease of the shoulder. *J Bone Joint Surg Am* 67:974-979, 1985.
27. IchSüdkamp N: Die Rotatorenmanschettenruptur. *Zentralblatt für Chirurgie* 126:177-183, 2001.
28. Neviaser RJ: Ruptures of the rotator cuff. *Orthop Clin North Am* 18:387-394, 1987.
29. Goss TP: Rotator cuff injuries. *Orthop Rev* 15:496-503, 1986.
30. Biberthaler P, Wiedemann E, Nerlich A, et al: Microcirculation associated with degenerative rotator cuff lesions. In vivo assessment with orthogonal polarization spectral imaging during arthroscopy of the shoulder. *J Bone Joint Surg Am* 85-A:475-480, 2003.
31. Pandey V, Jaap Willems W: Rotator cuff tear: A detailed update. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol* 2:1-14, 2015.
32. Seitz AL, McClure PW, Finucane S, et al: Mechanisms of rotator cuff tendinopathy: intrinsic, extrinsic, or both? *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 26:1-12, 2011.
33. Baumgarten KM, Gerlach D, Galatz LM, et al: Cigarette smoking increases the risk for rotator cuff tears. *Clin Orthop Relat Res* 468:1534-1541, 2010.
34. Tempelhof S, Rupp S, Seil R: Age-related prevalence of rotator cuff tears in asymptomatic shoulders. *J Shoulder Elbow Surg* 8:296-299, 1999.
35. Abboud JA, Kim JS: The effect of hypercholesterolemia on rotator cuff disease. *Clin Orthop Relat Res* 468:1493-1497, 2010.
36. Tashjian RZ, Farnham JM, Albright FS, et al: Evidence for an inherited predisposition contributing to the risk for rotator cuff disease. *J Bone Joint Surg Am* 91:1136-1142, 2009.
37. Rothman RH, Parke WW: The vascular anatomy of the rotator cuff. *Clin Orthop Relat Res* 41:176-186, 1965.

38. Clevenger T, Vance RE, Bachus KN, et al: Biomechanical comparison of acromioclavicular joint reconstructions using coracoclavicular tendon grafts with and without coracoacromial ligament transfer. *Arthroscopy* 27:24-30, 2011.
39. Bigliani LU, D'Alessandro DF, Duralde XA, et al: Anterior acromioplasty for subacromial impingement in patients younger than 40 years of age. *Clin Orthop Relat Res*:111-116, 1989.
40. Neer CS, 2nd: Impingement lesions. *Clin Orthop Relat Res*:70-77, 1983.
41. White JJ, Titchener AG, Fakis A, et al: An epidemiological study of rotator cuff pathology using The Health Improvement Network database. *Bone Joint J* 96-B:350-353, 2014.
42. Ensor KL, Kwon YW, Dibeneditto MR, et al: The rising incidence of rotator cuff repairs. *J Shoulder Elbow Surg* 22:1628-1632, 2013.
43. Minagawa H, Yamamoto N, Abe H, et al: Prevalence of symptomatic and asymptomatic rotator cuff tears in the general population: From mass-screening in one village. *J Orthop* 10:8-12, 2013.
44. Teunis T, Lubberts B, Reilly BT, et al: A systematic review and pooled analysis of the prevalence of rotator cuff disease with increasing age. *J Shoulder Elbow Surg* 23:1913-1921, 2014.
45. Vad VB, Southern D, Warren RF, et al: Prevalence of peripheral neurologic injuries in rotator cuff tears with atrophy. *J Shoulder Elbow Surg* 12:333-336, 2003.
46. Albritton MJ, Graham RD, Richards RS, 2nd, et al: An anatomic study of the effects on the suprascapular nerve due to retraction of the supraspinatus muscle after a rotator cuff tear. *J Shoulder Elbow Surg* 12:497-500, 2003.
47. Antoniou J, Tae SK, Williams GR, et al: Suprascapular neuropathy. Variability in the diagnosis, treatment, and outcome. *Clin Orthop Relat Res*:131-138, 2001.
48. Boykin RE, Friedman DJ, Higgins LD, et al: Suprascapular neuropathy. *J Bone Joint Surg Am* 92:2348-2364, 2010.
49. Costouros JG, Porramatikul M, Lie DT, et al: Reversal of suprascapular neuropathy following arthroscopic repair of massive supraspinatus and infraspinatus rotator cuff tears. *Arthroscopy* 23:1152-1161, 2007.
50. Meyer DC, Lajtai G, von Rechenberg B, et al: Tendon retracts more than muscle in experimental chronic tears of the rotator cuff. *J Bone Joint Surg Br* 88:1533-1538, 2006.
51. Coleman SH, Fealy S, Ehteshami JR, et al: Chronic Rotator Cuff Injury and Repair Model in Sheep, 2003.
52. Gerber C, Meyer DC, Schneeberger AG, et al: Effect of tendon release and delayed repair on the structure of the muscles of the rotator cuff: an experimental study in sheep. *J Bone Joint Surg Am* 86-A:1973-1982, 2004.
53. Meyer DC, Hoppeler H, von Rechenberg B, et al: A pathomechanical concept explains muscle loss and fatty muscular changes following surgical tendon release. *J Orthop Res* 22:1004-1007, 2004.
54. Zuo J, Sano H, Itoi E: Changes in pennation angle in rotator cuff muscles with torn tendons. *J Orthop Sci* 17:58-63, 2012.
55. Goutallier D BJ, Patte D: 'évaluation par le scanner de la trophicité des muscles de la coiffe ayant une rupture tendineuse. *Rev Chir Orthop* 1989; 5:126—7., 1989.

56. Gerber C, Meyer DC, Frey E, et al: Neer Award 2007: Reversion of structural muscle changes caused by chronic rotator cuff tears using continuous musculotendinous traction. An experimental study in sheep. *J Shoulder Elbow Surg* 18:163-171, 2009.
57. Meyer DC, Farshad M, Amacker NA, et al: Quantitative analysis of muscle and tendon retraction in chronic rotator cuff tears. *Am J Sports Med* 40:606-610, 2012.
58. Björkenheim J-M: Structure and function of the rabbit's supraspinatus muscle after resection of its tendon. *Acta Orthopaedica* 60:461-463, 1989.
59. Engel WK, Brocke MH, Nelson PG: Histochemical studies of denervated or tenotomized cat muscle: illustrating difficulties in relating experimental animal conditions to human neuromuscular diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences* 138:160-185, 1966.
60. McMinn R VG: Morphological Changes in Red and Pale Muscles following Tenotomy. *Nature* 195:509, 1962.
61. Tomanek RJ, Cooper RR: Ultrastructural changes in tenotomized fast- and slow-twitch muscle fibres. *J Anat* 113:409-424, 1972.
62. Zhang AL, Montgomery SR, Ngo SS, et al: Arthroscopic versus open shoulder stabilization: current practice patterns in the United States. *Arthroscopy* 30:436-443, 2014.
63. Melis B, Nemoz C, Walch G: Muscle fatty infiltration in rotator cuff tears: Descriptive analysis of 1688 cases. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 95:319-324, 2009.
64. Gladstone JN, Bishop JY, Lo IK, et al: Fatty infiltration and atrophy of the rotator cuff do not improve after rotator cuff repair and correlate with poor functional outcome. *The American journal of sports medicine* 35:719-728, 2007.
65. Kang JR, Gupta R: Mechanisms of fatty degeneration in massive rotator cuff tears. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 21:175-180, 2012.
66. Koester MC, Dunn WR, Kuhn JE, et al: The efficacy of subacromial corticosteroid injection in the treatment of rotator cuff disease: A systematic review. *J Am Acad Orthop Surg* 15:3-11, 2007.
67. Wolfgang Löscher FRU, Reinhard Kroker: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Parey, 7. Auflage.
68. Heinz Lüllmann KM, Lutz Hein: Pharmakologie und Toxikologie Arzneimittelwirkungen verstehen- medikamente gezielt einsetzen. Thieme, 2010 17. Auflage.
69. Wieser K, Farshad M, Meyer DC, et al: Tendon response to pharmaco-mechanical stimulation of the chronically retracted rotator cuff in sheep. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2014.
70. Gerber C, Schneeberger AG, Perren SM, et al: Experimental rotator cuff repair. A preliminary study. *J Bone Joint Surg Am* 81:1281-1290, 1999.
71. Schlemmer I: Experimentelle, schrittweise Reversion von fettiger Muskeldegeneration und Retraktion bei chronischer experimenteller Sehnenruptur beim Schaf. Inaugural-Dissertation: Universität Zürich, 2007.
72. Conze P: Kontinuierliche Dehnung einer Muskel-Sehneneinheit unter pharmakologischer Muskelstimulation mit Anabolika und IGF zur Behandlung

- struktureller Veränderungen nach Sehnenriss. Inaugural-Dissertation: Universität Zürich, 2012.
73. Turner AS: Experiences with sheep as an animal model for shoulder surgery: Strengths and shortcomings. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 16:S158-S163, 2007.
 74. Novakova SS, Mahalingam VD, Florida SE, et al: Tissue-engineered tendon constructs for rotator cuff repair in sheep. *J Orthop Res* 36:289-299, 2018.
 75. Gerber C, Schneeberger AG, Beck M, et al: Mechanical strength of repairs of the rotator cuff. *J Bone Joint Surg Br* 76:371-380, 1994.
 76. Sonnabend D, Young A: Comparative anatomy of the rotator cuff. *Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume* 91:1632-1637, 2009.
 77. Gerber C, Meyer DC, Nuss KM, et al: Anabolic steroids reduce muscle damage caused by rotator cuff tendon release in an experimental study in rabbits. *J Bone Joint Surg Am* 93:2189-2195, 2011.
 78. Gerber C, Meyer DC, Von Rechenberg B, et al: Rotator cuff muscles lose responsiveness to anabolic steroids after tendon tear and musculotendinous retraction: an experimental study in sheep. *Am J Sports Med* 40:2454-2461, 2012.
 79. Baker JH, Hall-Craggs EC: Changes in length of sarcomeres following tenotomy of the rat soleus muscle. *Anat Rec* 192:55-58, 1978.
 80. Fuchs B, Weishaupt D, Zanetti M, et al: Fatty degeneration of the muscles of the rotator cuff: assessment by computed tomography versus magnetic resonance imaging. *J Shoulder Elbow Surg* 8:599-605, 1999.
 81. Laron D, Samagh SP, Liu X, et al: Muscle degeneration in rotator cuff tears. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 21:164-174, 2012.
 82. Huberty DP, Schoolfield JD, Brady PC, et al: Incidence and treatment of postoperative stiffness following arthroscopic rotator cuff repair. *Arthroscopy* 25:880-890, 2009.
 83. Baverel L, Boutsiadis A, Reynolds RJ, et al: Do corticosteroid injections compromise rotator cuff tendon healing after arthroscopic repair? *JSES Open Access* 2:54-59, 2018.
 84. Dau L, Abagge M, Fruehling VM, et al: Influence of corticoids on healing of the rotator cuff of rats - biomechanical study. *Rev Bras Ortop* 49:379-385, 2014.
 85. Wrenn RN, Goldner JL, Markee JL: An experimental study of the effect of cortisone on the healing process and tensile strength of tendons. *J Bone Joint Surg Am* 36-A:588-601, 1954.
 86. Cook T, Minns Lowe C, Maybury M, et al: Are corticosteroid injections more beneficial than anaesthetic injections alone in the management of rotator cuff-related shoulder pain? A systematic review. *Br J Sports Med* 52:497-504, 2018.

7 Abkürzungsverzeichnis

CORT.	= Kortsiongruppe
CT	= Computertomographie
FI	= Fettinfiltration
ISP	= Muskulus Infraspinatus
MRT	= Magnetresonanztomographie
NEU	= Neurotomie
NEU/T, (NEU/T8w)	= Neurotomie und nach 8 Wochen eine Tenotomie
NNR	= Nebennierenrinde
RCT	= Rotatorenmanschettenverletzung
RM	= Rotatorenmanschette
TENO	= Tenotomie
T+NEU	= Tenotomie und Neurotomie in der selben Operation
T/NEU, (T/NEU8w)	= Tenotomie und nach 8 Wochen eine Neurotomie

8 Anhang

8.1 Tabellen

FL_med_OP			
Gruppen	Zeit t	Mittelwert	± Standardabweichung
Teno	t0	3.4883	± .60585
	t6	1.7267	± .29690
	t8		
	t16	1.7733	± .71096
Neu	t0	2.3700	± .33742
	t6	1.7867	± .23964
	t8		
	t16	2.9550	± .53174
T+Neu	t0	2.4250	± 0.70483
	t6	1.7620	± .23446
	t8		
	t16	1.7417	± .31815
T+Neu8w	t0	3.1650	± .58387
	t6		
	t8	2.2183	± .39625
	t16	2.2967	± .45623
Neu+T8w	t0	3.4400	± .96229
	t6		
	t8	3.0833	± .95743
	t16	2.5150	± 0.91461

Abb. 8.1: Resultate der Ausmessungen der Muskelfaserbündellänge des medialen Muskelbauchs vom ISP der Gruppen A(T), B(NEU), C(T+NEU), 1(T+NEU8w) und 3(NEU+T8w).

FL_med_OP					
Zeit t	Gruppe	Mittelwert	± Standardabweichung	p-Value	post hoc (Benferroni)
16	Teno	1.77	± 0.71	0.011	0.03
	Neu	2.96	± 0.53		
16	Neu	2.96	± 0.53	0.011	0.024
	T+Neu	1.74	± 0.32		

Abb. 8.2: Resultate der statistischen Auswertung der Muskelfaserbündellänge des medialen Muskelbauchs vom ISP zwischen diesen Gruppen. Es werden nur signifikante Veränderungen gezeigt.

FW_med_OP			
Gruppen	Zeit t	Mittelwert	± Standartabweichung
Teno	t0	22.7150	± 3.57960
	t6	27.4200	± 5.95809
	t8		
	t16	28.3450	± 6.74737
Neu	t0	28.3220	± 3.54718
	t6	26.5050	± 4.73813
	t8		
	t16	18.9700	± 2.79490
T+Neu	t0	24.2367	± 7.21170
	t6	26.9940	± 10.20217
	t8		
	t16	27.1283	± 5.55582
T+Neu8w	t0	23.8733	± 6.87955
	t6		
	t8	21.3733	± 4.66711
	t16	25.6483	± 6.59068
Neu+T8w	t0	23.4200	± 5.99852
	t6		
	t8	18.0617	± 4.41684
	t16	18.8417	± 4.78060

Abb. 8.3 Resultate der Ausmessungen des Fiederungs-winkels des medialen Muskelbauchs vom ISP der Gruppen A(T), B(NEU), C(T+NEU), 1(T+NEU8w) und 3(NEU+T8w).

FW_med_OP					
Zeit t	Gruppe	Mittelwert	± Standartabweichung	p-Value	post hoc (Benferroni)
16	Teno	28.35	± 6.75	0.01	
	Neu	18.97	± 2.79		
	T+Neu	27.13	± 5.56		
	T+Neu8w	25.65	± 6.59		
	Neu+T8w	18.84	± 4.78		

Abb. 8.4: Resultate der statistischen Auswertung des Fiederungs-winkels des medialen Muskelbauchs vom ISP zwischen diesen Gruppen. Es werden nur signifikante Veränderungen gezeigt.

Retr_dist_Knochenchip_OP			
Gruppen	Zeit t	Mittelwert	± Standardabweichung
Teno	t0	2.4183	± .54576
	t6	4.7900	± 1.28195
	t8		
	t16	5.2333	± .68134
T+Neu	t0	4.0550	± .51995
	t6	4.7220	± .29482
	t8		
	t16	5.4717	± .75436
T+Neu8w	t0	2.9733	± .56500
	t6		
	t8	4.3900	± .77162
	t16	4.1083	± .80156

Abb. 8.5: Darstellung der Retraktionswerte des ISP. Gezeigt werden hier die Gruppen A (Teno), C(T+Neu) und 1 (T+ Neu8w) im zeitlichen Verlauf.

Retr_dist_Knochenchip_OP					
Zeit t	Gruppe	Mittelwert	± Standardabweichung	p-Value	post hoc (Benferroni)
0	Teno	2.42	± 0.55	0.00	zwischen Teno & T+NEU = 0.0
	T+Neu	4.06	± 0.52		zwischen T+NEU & T+NEU8w = 0.011
	T+Neu8w	2.97	± 0.57		
16	Teno	5.23	± 0.68	0.00	zwischen Teno & NEU+T8w = 0.03
	T+Neu	5.47	± 0.75		zwischen T+NEU & T+NEU8w = 0.015
	T+Neu8w	4.11	± 0.80		zwischen T+NEU & NEU+T8w = 0.001
	Neu+T8w	3.60	± 0.44		

Abb. 8.6: Statistische Auswertung der Retraktionswerte gemessen am distalen Ende des Knochenfragments zwischen allen Gruppen außer der Gruppe 2 (Cort). Sie wurde separat nur mit der Gruppe A(Teno) verglichen und statistisch ausgewertet.

Statistische Auswertung zwischen Gruppe Teno (A) und Gruppe Cort (2)					
Retraction Distance from Distal Bone Fragment (cm)	0	Teno	2.42	± 0.55	0.019
		Cort	3.32	± 0.57	
Medial Pinnation Angle (OP Limb)	6	Teno	27.42	± 5.96	0.032
		Cort	19.72	± 4.69	
Medial Pinnation Length (OP Limb) in cm	6	Teno	1.73	± 0.30	0.043
		Cort	2.47	± 0.68	

Abb. 8.7: Statistische Auswertung der Gruppen A (Teno) und 2 (Cort) im Vergleich. Dargestellt werden nur die signifikant veränderten Werte über den gesamten Zeitraum von 16 Wochen.

Danksagung

Vielen Dank **Brigitte von Rechenberg**, nicht nur für die Möglichkeit einer Dissertation, sondern auch für die stetige Unterstützung im fachlichen wie auch im persönlichen Bereich. Probleme und Bedenken wurden immer ernst genommen und gemeinschaftlich aufgearbeitet und gelöst.

Auch danke ich **Karina Klein**, die zu jeder Tageszeit ein offenes Ohr hatte und immer frohen Mutes und mit offenem Herzen das Projekt vorangebracht hat.

Ein besonderer Dank geht auch an **Myrna Gunning, Dagmar Verdino und Salim Darwiche**. Myrna danke für die nötige Struktur und dein Engagement, sodass ein OP-Tag gut organisiert und schnell durchgezogen werden konnte. Und Dagmar, die immer als erste im OP parat stand, um anschließend die optimalste Anästhesie zu fahren die man sich nur vorstellen kann. Salim ich danke dir für die statistische Aufarbeitung der Daten. So konnte ich schnell und effizient zu Resultaten und Schlussfolgerungen kommen.

Einen ganz herzlichen Dank geht an das Team der Universitätsklinik Balgrist (**Anita Hasler, Florian Grubhofer und Karl Wieser**), ohne die das Projekt nicht stattgefunden hätte. Vielen dank euch, für eure konstruktive Zusammenarbeit mit uns. Abschließend möchte ich meinen Mit-Doktorand*innen der MSRU (**Raphael Arz, Isabelle Heckel, Martina Heygen, Anna Kaczmarek, Claudia Michaelis, David Michalik, Katrin Planzer, Katharina Siwy, Alina Steigerwald, Christina Wiezoreck**) danken, die sich mit vollem Engagement an meinem Projekt beteiligten und mir tatkräftig zu Seite standen. Danke euch allen, ohne euch wäre es nicht möglich gewesen.

Auch ein ganz großer Dank geht an alle Mitarbeiter*innen der MSRU und des Tierspitals, die mir bei allen Fragen und Herausforderung immer schnell und mit der nötigen Ruhe halfen und gute Tipps parat hatten.

Vielen Dank euch allen !

Curriculum Vitae

Vorname Name	Konrad Finck
Geburtsdatum	31.03.1991
Geburtsort	Sinsheim
Nationalität	deutsch
September/2007- Juni/2010	Allgemeine Hochschulreife (Sinsheim, Deutschland)
21. Juni 2010	Abitur Max-Weber- Schule, Sinsheim, Deutschland)
September/2010 – Februar/2011	FSJ/FSD in Barcelona (Spanien)
September/2011-Okttober/2012	Studium (Tiermedizin, Szent Istvan Universität Budapest)
November/2012- März/2017	Studium (Tiermedizin, Justus-Liebig-Universität, Gießen, Deutschland)
31. März 2017	Abschlussprüfung vet. med. (Justus-Liebig-Universität, Gießen, Deutschland)
Juli/2017- Oktober/2018	Anfertigung der Dissertation unter der Leitung von Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Dipl. ECVS am Institut für Molekulare Mechanismen bei Krankheiten der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich Direktor Prof. Dr. med. vet. et phil. Michael Hottiger
März/2019- April/2020	Internship, Kleintierklinik Frank, Freiburg im Breisgau, Deutschland

Juli 2020

Anfangsassistent, Tierklinik Dres. Finck, Sinsheim,
Deutschland